

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1915

N°

THÈSE

102

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

LE SULFATE D'HORDÉNINE

DANS LA FIÈVRE TYPHOÏDE

PAR

WANDA CAUSSÉ RATULD

née à Paris le 4 septembre 1888

ancienne externe des Hôpitaux de Paris

MÉDAILLE D'HONNEUR DES ÉPIDÉMIES

(MÉDAILLE D'ARGENT 1915)

Président : M. CHAUFFARD, Professeur.

VANNES

LAFOLYE FRÈRES, IMPRIMEURS-ÉDITEURS

1915

102

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1915

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

LE SULFATE D'HORDÉNINE

DANS LA FIÈVRE TYPHOÏDE

PAR

WANDA CAUSSÉ RATULD

née à Paris le 4 septembre 1888

ancienne externe des Hôpitaux de Paris

MÉDAILLE D'HONNEUR DES EPIDÉMIES

(MÉDAILLE D'ARGENT 1915)

Président : M. CHAUFFARD, Professeur.

VANNES

LAFOLYE FRÈRES, IMPRIMEURS-ÉDITEURS

1915

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. LANDOUZY

PROFESSEURS :		MM.
Anatomie		NICOLAS
Physiologie		CH. RICHET
Physique médicale.		WEISS
Chimie biologique et Chimie générale		DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.		BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.		ACHARD
Pathologie médicale		WIDAL
Pathologie chirurgicale		TEISSIER
Anatomie pathologique		LEJARS
Histologie.		PIERRE MARIE
Opérations et appareils.		PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.		AUGUSTE BROCA
Thérapeutique		POUCHET
Hygiène		N.
Médecine légale		CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.		THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée		LETULLE
		ROGER
		DEBOVE
Clinique médicale		LANDOUZY
		GILBERT
		CHAUFFARD
		HUTINEL
Maladies des enfants.		
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.		GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux.		DEJERINE
		DELBET
Clinique chirurgicale.		QUENU
		N.
		HARTMANN
Clinique ophtalmologique.		DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.		LEGUEU
		BAR
Clinique d'accouchements		COUVELAIRE
		RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique		POZZI
Clinique chirurgicale infantile.		KIRMISSON
Clinique thérapeutique		ALBERT ROBIN
Hygiène clinique de la 1 ^{re} enfance.		MARFAN.

Agrégés en exercice.

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
BRUMPT	LABBE (Henri)	MULON	SCHWARTZ
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SIGARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON MARI



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552826_0060

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHAUFFARD

Professeur de clinique médicale à l'hôpital Saint-Antoine.

Membre de l'Académie de Médecine.

Officier de la Légion d'Honneur.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

- MM. le doyen LANDOUZY.
le professeur CHAUFFARD.
le docteur GUILLAIN, *professeur agrégé.*
le docteur NOBÉCOURT, *professeur agrégé.*
le docteur MOUCHET, *chirurgien des hôpitaux*
le docteur COYON, *médecin des hôpitaux.*
le docteur GASTOU.

EXTERNAT

- MM. le docteur ROCHARD, *chirurgien des hôpitaux.*
le docteur RICHARDIÈRE, *médecin des hôpitaux.*
le docteur BRÜHL, *médecin des hôpitaux.*
le docteur TISSIER, *accoucheur des hôpitaux.*
- M. le professeur MERCIER (de Tours) *médecin-chef de l'Hôpital Auxiliaire n° 2 et de l'Hôpital Temporaire n° 32 (IX^e région).*

HOMMAGES DE PROFONDE RECONNAISSANCE

INTRODUCTION

Encouragés par les résultats que le sulfate d'hordénine a donnés jusqu'à présent dans les diarrhées, dans les dysenteries et la fièvre typhoïde d'une part, dans les cardiopathies d'autre part, nous avons, sur les conseils de notre maître, M. le professeur Mercier, fait appel à ce médicament dans le traitement des typhiques chez lesquels nous nous proposons le double but de combattre les phénomènes diarrhéiques et de tonifier le cœur.

Dans nos observations classées d'après la voie d'introduction du médicament, nous envisagerons séparément les résultats pour chaque catégorie. Nous insisterons tout particulièrement sur l'action du sulfate d'hordénine en injections intraveineuses, car cette étude n'a encore jamais été entreprise au point de vue thérapeutique. Avant de présenter nos observations, nous croyons utile de rappeler brièvement l'historique de l'hordénine et de résumer les données essentielles acquises déjà sur le sulfate d'hordénine au triple point de vue chimique, physiologique, et thérapeutique (1).

(1) Les documents de ce travail ont été recueillis depuis le début de la guerre à l'Hôpital Auxiliaire n° 2 (service des typhiques) et à l'Hôpital Temporaire n° 32, de Tours. Les graphiques ont été pris dans le laboratoire de recherches installé par les soins de M. le docteur MERCIER.

LE
SULFATE D'HORDÉNINE
DANS LA FIÈVRE TYPHOÏDE

HISTORIQUE

En 1890, M. J. Roux signalait les propriétés bactéricides de la décoction de touraillons (1) d'orge à l'égard du vibron cholérique. Les essais faits dans le Midi de la France et aux Colonies dans le choléra et la dysenterie en font preuve. Les Docteurs Boinet dès 1901 et Moissous en 1908 l'introduisirent dans la thérapeutique des diarrhées infantiles. Les résultats inconstants qu'ils ont obtenus paraissent tenir au degré de chauffage variable des touraillons. En 1906, M. Léger découvre l'hordénine, principe actif des touraillons, alcaloïde homologue de l'adrénaline dont il fait une étude approfondie. M. L. Camus fait à la même époque des recherches sur les propriétés physiologiques du sulfate d'hordénine. M. Denigès en 1906 et plus récemment MM. Laloue et Tiffeneau l'étudient encore au point de vue chimique. Désormais on s'adressera de préférence à l'alcaloïde lui-même ou à ses sels d'un maniement facile.

En clinique, le sulfate d'hordénine a été expérimenté par Mercier et Pépin, Sabrazès et Guérive, Barbier, Martinet, Jar-

(1) Sous le nom de touraillons, on désigne en brasserie la racule détachée du grain d'orge germé.

ricot de Lyon, Leullier dans les diarrhées ; par Lucas, Joyeux, Brau dans les affections des pays chauds. La thèse de Guérive, faite sous la direction de Sabrazès, consigne les résultats obtenus dans les maladies du cœur et du tube digestif, celle de Tomey les effets observés dans les diarrhées infantiles. Jarri-cot, de Lyon, fait appel à la teinture de radicelle d'orge germé comme médicament hypertenseur.

Ces dernières années enfin le sulfate d'hordénine est entré dans la pratique vétérinaire, et à ce sujet il convient de signaler les travaux de Parent, Boissière et Charmoy et de Vidal qui ont traité par ce médicament les diarrhées du chien, du chat et du veau.

CHAPITRE PREMIER

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES

M. Léger, appliquant la méthode de Stass, parvint en 1906 à extraire des touraillons d'orge un alcaloïde nouveau auquel il donna le nom d'hordénine. Plutôt que de les résumer, nous nous permettrons de transcrire ici en partie les notes qu'il a présentées à l'Académie des Sciences.

... « L'hordénine forme des prismes assez volumineux, incolores, anhydres, presque insipides, fusibles à $117^{\circ},8$ en un liquide incolore. Maintenue pendant longtemps à cette température ou mieux à $140-150^{\circ}$, elle se volatilise et peut, sans altération sensible, être sublimée à la façon du camphre. Sa solution alcoolique est sans action sur la lumière polarisée ; il en est de même de la solution aqueuse du sulfate d'hordénine.

« M. Wyruboff, qui a bien voulu examiner les cristaux d'hordénine, a constaté que ce sont des prismes orthorombiques plus ou moins allongés, très fortement biréfringents (le rapport des axes étant $0,5257 : 1 : 0,351$).

« L'hordénine se dissout abondamment dans l'alcool, le chloroforme, l'éther, moins dans la benzine, et peut cristalliser dans ces divers solvants. Elle se dissout à peine dans le toluène et encore moins dans le xylène commercial. Sa solubilité dans les carbures du pétrole est à peu près nulle à froid.

« L'hordénine est une base forte qui non seulement bleuit le tournesol rouge, mais encore rougit la phtaléine du phénol et déplace, à froid, l'ammoniaque de ses sels. L'acide sulfurique concentré ne la colore pas. Elle est à peine attaquée par la potasse en solution concentrée et à chaud, et même par la potasse en fusion. Par contre elle réduit, à froid, le permanganate de potassium en solution acide et, à chaud, l'azotate d'argent ammoniacal ainsi que l'acide iodique, ce dernier avec précipitation d'iode. »

DÉRIVÉS

Base monoacide, l'hordénine ne donne qu'une seule série de sels qui sont en général très solubles dans l'eau et cristallisent facilement en solution aqueuse à l'exception du chlorhydrate d'hordénine.

Les sels obtenus par M. Léger sont le chlorhydrate, le bromhydrate, l'iodhydrate et le sulfate d'hordénine, le seul qui nous intéresse. Ce sel se dissout facilement à chaud dans l'alcool à 80° et cristallise presque totalement par refroidissement ; il est très peu soluble dans l'alcool à 95°, soluble dans quatre fois son volume d'eau. La solution se colore faiblement en violet bleu par le perchlorure de fer.

Les dérivés de la fonction amine pourront être soit des sels, soit des dérivés alcoylés.

a) **Sels.** — Tartrate neutre et acide d'hordénine.

b) **Dérivés alcoylés.** — Iodométhylate d'hordénine, chlorométhylate, chloréthylate, brométhylate et iodéthylate d'hordénine.

Les dérivés de la fonction alcool sont :

a) Des éthers-sels. — α) Benzoylhordénine, chlorhydrate de benzoylhordénine, bromhydrate de benzoylhordénine.

α) Cinnamylhordénine et son chlorhydrate.

α) Anisylhordénine et son chlorhydrate.

b) Des éthers-oxydes. — α) Acétylhordénine : iodhydrate d'acétylhordénine.

α) Métylhordénine : iodométhylate de métylhordénine.

Enfin pour terminer cet aperçu des données chimiques acquises sur l'hordénine, il faut ajouter qu'elle a été l'objet de recherches synthétiques de Léger, Barger, Laloue, Tiffeneau sur lesquelles nous n'avons pas lieu d'insister.

La composition de l'hordénine, ainsi que son poids moléculaire calculé d'après l'analyse de ses sels, répondent à la formule $C^{10}H^{15}NO$. C'est une base monoacide ne formant par conséquent qu'une seule série de sels.

L'hordénine est un isomère des éphédrines naturelles et des éphédrines artificielles préparées par M. Fourneau. Mais c'est une base tertiaire et elle n'a pas, comme les premières, de pouvoir rotatoire. D'autre part, tandis que les éphédrines artificielles qui sont des amino-alcools affectent le plus souvent l'état liquide, l'hordénine est un amino-alcool cristallisé.

Se basant sur toute une série de réactions, M. Léger arrive aux conclusions suivantes :

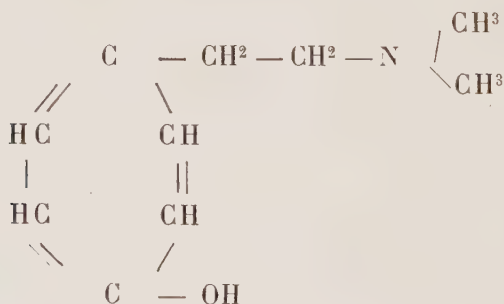
1) L'hordénine renferme un noyau benzénique auquel l'oxhydrile, comme le montre la production d'acide picrique par l'action de l'acide azotique, est fixé directement, d'où il résulte que cet oxhydrile est de nature *phénolique*.

2) La production de triméthylamine, dans la décomposition du méthylhydrate d'hordénine par la chaleur, prouve que l'hordénine renferme $2CH^3$ liés à l'azote.

3) L'atome d'azote ne saurait faire partie du noyau de la molécule, ce qui ferait de l'hordénine un dérivé pyridique, l'oxydation n'a en effet jamais fourni d'acide pyridinocarbo-
nique ; il n'est pas fixé non plus directement sur le noyau, on
serait alors en présence d'une aniline substituée. Or, à l'in-
verse de l'hordénine, les anilines et surtout les anilines subs-
tituées sont des bases extrêmement faibles.

4) On est donc forcé d'admettre que l'atome d'azote est fixé
à une chaîne latérale.

5) M. Léger suppose que la liaison du groupement azoté au
noyau benzénique se ferait par l'intermédiaire d'une chaîne
latérale : — CH² — CH². L'existence de cette chaîne est dé-
montrée *par un fait*, c'est la formation du pararvinylanisol
dans la décomposition pyrogénée du méthylhydrate d'hordé-
nine. On aboutit ainsi à la formule



L'hordénine est donc une *paraoxyphényléthyldiméthylamine*.
D'après M. Denigès on peut la considérer comme une *para-
oxycrésyltriméthylamine*.

CHAPITRE II

PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES

M. Camus a étudié le sulfate d'hordénine au point de vue de la toxicité générale et de son action sur : le sang, la respiration, les sécrétions, l'appareil digestif, l'iris, la température, le système nerveux, les ferments solubles et les microbes. D'autre part M. Tiffeneau a fait des recherches sur l'hormordénine homologue inférieur de l'hordénine.

Toxicité.

Des expériences poursuivies par M. Camus sur divers animaux, il résulte que la toxicité de l'hordénine est très faible : la dose minima mortelle en injections intraveineuses oscille en effet entre 0 gr. 25 et 0 gr. 30 par kilogramme d'animal. En injections sous-cutanées elle est de 2 gr. par kilogramme pour le cobaye, de 1 gr. pour le rat. En ingestion la dose mortelle chez le chien est de 2 gr. environ. Le chiffre exact est d'ailleurs difficile à déterminer par suite des vomissements provoqués par cette ingestion.

Les symptômes d'intoxication traduisent avant tout l'action sur le système nerveux. Ce sont des phénomènes corticaux caractérisés par une phase d'excitation, hallucinations, convulsions toniques et cloniques suivies d'une phase de paralysie.

Les réactions bulbaires sont peut-être encore plus précoces. elles produisent des troubles respiratoires : polypnée avec un degré variable de dyspnée suivie d'une phase prolongée d'apnée. Les vomissements sont constants dans les cas d'intoxication mortelle.

La mort est due à un arrêt respiratoire par action du poison sur le bulbe. La respiration artificielle peut la retarder et même l'empêcher, le cœur continuant à battre encore quelque temps après l'arrêt respiratoire. La phase critique de l'intoxication pendant laquelle la mort peut survenir est très courte : elle ne dépasse pas dix minutes pour les injections intraveineuses, 3/4 d'heure pour les injections sous-cutanées. Passé ce temps il est exceptionnel de voir survenir des accidents.

Lorsque l'animal survit, tous les troubles causés par le sulfate d'hordénine disparaissent rapidement, en une demi-heure ou une heure, ne laissant aucun signe d'intoxication. D'après quelques analyses de M. Léger, on sait que l'hordénine s'élimine par les reins.

Action sur le sang.

« Le sulfate d'hordénine n'a pas d'action hémolysante, mais sa solution isotonique est assez concentrée 6,5, ce qui implique un poids moléculaire assez élevé : il est en effet de 375 environ. »

Ce sel a une action retardante sur la coagulation du sang et du plasma oxalaté, d'autre part il abaisse notablement la température de coagulation.

Action sur la circulation.

L'action sur la circulation nous intéresse tout particulièrement par les indications thérapeutiques qu'on en peut déduire. M. Camus a cherché ce qui dans les modifications produites

par le sulfate d'hordénine revenait au système nerveux et au muscle cardiaque.

Une première série d'expériences faites sur des chiens et des lapins chloralosés l'amène aux conclusions suivantes :

« Le sulfate d'hordénine injecté dans le torrent sanguin détermine des modifications de la circulation qui se traduisent par une élévation de la pression sanguine avec changement dans le rythme et l'amplitude des pulsations. Si la quantité de substance injectée est faible, 0 gr. 001 par kilogramme, l'élévation de la pression sanguine s'accompagne de ralentissement avec augmentation d'amplitude des pulsations ; si la quantité de substance injectée est forte, soit au moins 0 gr. 010 par kilogramme, l'élévation de la pression sanguine s'accompagne d'accélération et de diminution d'amplitude des pulsations :

« Le mécanisme du phénomène comporte l'intervention du système nerveux cardiaque ; le bulbe commande le ralentissement et l'augmentation d'amplitude des pulsations, par l'intermédiaire du nerf pneumogastrique. Ces modifications du fonctionnement cardiaque compensent en partie l'effet vasoconstricteur qui suit l'injection d'hordénine. Quand le bulbe est supprimé, l'on obtient à la suite de l'injection d'hordénine l'élévation de la pression sanguine, l'accélération des pulsations cardiaques et la diminution de leur amplitude. Les fortes doses qui donnent l'accélération cardiaque diminuent passagèrement l'excitabilité nerveuse et peuvent même supprimer l'action du pneumogastrique sur le cœur.

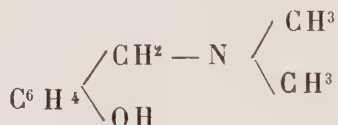
C'est pour cette raison que les doses supérieures à 0,01 gr. de sulfate d'hordénine par kilogramme produisent surtout l'élévation de la pression avec accélération cardiaque et diminution d'amplitude des pulsations.

L'ingestion du sulfate d'hordénine n'a pas une influence aussi notable sur la circulation sanguine ; on observe dans ce

cas surtout de l'accélération du rythme cardiaque avec élévation de la pression.

Dans une deuxième série d'expériences, M. Camus étudie l'influence directe du sulfate d'hordénine sur le muscle cardiaque pour lequel il se montre d'une très faible toxicité. La survie du cœur isolé plongé dans une solution forte à 4 ou 5 % est abrégée ; elle n'est pas modifiée dans une solution faible. Sur le cœur disposé pour la circulation artificielle comme sur le cœur *in situ* chez les animaux privés de leur système nerveux, on note sous l'influence de doses faibles un ralentissement appréciable. Avec les doses toxiques apparaît la tendance à l'arrêt diastolique par diminution de la toxicité musculaire du cœur qui se laisse distendre ; le retour du cœur *ad integrum* est possible.

M. Tiffeneau a obtenu des résultats analogues avec le chlorhydrate d'homordénine.



Instillé *in situ* sur le cœur d'une grenouille privée sonde système nerveux, ce sel produit un ralentissement progressif du cœur avec augmentation d'amplitude des pulsations. Les fortes doses occasionnent de l'arythmie avec possibilité de retour *ad integrum*.

L'injection intraveineuse de petites doses (0,002 gr. par kg.) détermine chez le chien chlorosé une élévation de la pression sanguine en même temps qu'une accélération sensible des pulsations. Les doses fortes (0,05) produisent d'abord une excitation passagère et atténuée de l'appareil cardio-inhibiteur, qui a pour effet le ralentissement du cœur. Dans une deuxième phase, la pression artérielle s'élève de nouveau progressivement

tandis que les battements du cœur s'accélèrent. L'hordénine reste donc avant tout un agent vaso-constricteur et hypertenseur.

Par comparaison avec le sulfate d'hordénine, le chlorhydrate d'homordénine est 10 fois moins actif. L'action vaso-constrictive de ces bases est due, comme l'ont établi Barger et Dale, à la fonction phénolique. Cette action est en partie conditionnée par le nombre d'atomes de carbone de la chaîne latérale aminée ; elle est maxima lorsque cette chaîne contient deux atomes de carbone comme c'est le cas pour l'hordénine ; on a vu plus haut que l'homordénine n'a dans sa chaîne latérale aminée qu'un seul atome de carbone.

Il convient de remarquer à ce propos que le dérivé le plus énergétique de l'hordénine, dont l'activité se rapproche de plus de l'adrénaline, est l'iodométhylate d'hordénine qui, tout en restant phénolique et aminé, devient un dérivé ammonium quaternaire.

Action sur la respiration.

Les troubles respiratoires sont constants ; étant parmi les premiers que provoque le sulfate d'hordénine, ils sont, comme nous l'avons vu, la cause habituelle de la mort dans l'intoxication par ce sel. Chez les animaux chlorosés on observe d'abord une courte phase d'accélération bientôt suivie d'une longue phase d'apnée pendant laquelle le cœur exécute des mouvements d'une amplitude souvent considérable. A ce moment, ou bien la respiration reprend son rythme normal, ou bien surviennent des mouvements agoniques. Si l'on pratique la respiration artificielle, même à des animaux profondément intoxiqués, on peut obtenir la survie. Aucune modification respiratoire ne se produit sous l'influence de la section des pneumo-gastriques, cependant l'introduction de sulfate d'hordénine au niveau du bulbe peut en provoquer de particulièrement accusées.

Action sur les sécrétions.

« Sur les sécrétions continues comme sur les sécrétions intermittentes, le sulfate d'hordénine a une action manifeste mais transitoire. Il peut faire apparaître les sécrétions qui sont suspendues, comme la sécrétion salivaire, pancréatique et lacrymale. Il peut aussi accroître passagèrement les sécrétions qui existent avant l'infection comme la sécrétion biliaire ou rénale.

Enfin des doses fortes diminuent les sécrétions ainsi que l'excitabilité des nerfs sécréteurs. »

Action sur le tube digestif.

L'action du sulfate d'hordénine sur le tube digestif n'apparaît que pour les fortes doses. En ingestion et en injection sous-cutanées ce sel produit d'une manière constante des nausées et des vomissements, ces derniers ne sont évités que dans les injections intraveineuses. En revanche dans les injections intrarachidiennes, on observe des vomissements violents.

Les fortes doses produisent une paralysie de l'intestin et une diminution de l'excitabilité des nerfs mésentériques. Les doses faibles en ingestion ne déterminent aucune modification du poids des *ingesta* et des *excreta*, mais les selles sont moins liquides.

Action sur la température.

Les doses de 0,50 par kg. en injections sous-cutanées, produisent assez rapidement un abaissement sensible et assez durable de la température.

Action sur le système nerveux.

Cette action, comme nous l'avons vu, se traduit avant tout par des phénomènes d'excitation de la corticalité: agitation, hallucinations, mouvements impulsifs, troubles respiratoires, tremblements, convulsions toniques et cloniques et enfin paralysie.

Les troubles respiratoires, les vomissements, le ralentissement cardiaque, l'élévation de la pression sanguine expriment en grande partie l'action de l'hordénine sur le bulbe. Nous avons noté également plus haut la paralysie des pneumogastriques par les fortes doses qui influencent pareillement les splanchniques et les nerfs sécréteurs de l'intestin. Le nerf dépresseur et les nerfs sensitifs ont également une sensibilité diminuée par ces hautes doses. La sensibilité générale ne disparaît complètement que dans la phase ultime de l'intoxication.

Action sur les ferments solubles.

Le sulfate d'hordénine à haute dose retarde l'action de la pepsine, de la dypsine, de la liposéidine, de la maltose, de la présure et de l'invertine sans que pour cela d'ailleurs ces ferments soient détruits.

Action sur les microbes.

Une solution à 5 % est bactéricide pour le bacille d'Eberth, à 4 % pour le bactérium coli et le vibron de Massouah.

Ce pouvoir antiseptique est à retenir, bien qu'on ne puisse sans inconvénient donner de doses suffisantes pour réaliser l'aseptie absolue du milieu intestinal. Ces doses thérapeutiques permettent d'atteindre un degré de concentration de 1 ‰, qui a déjà sur le développement des germes pathogènes un pouvoir retardant considérable.

CHAPITRE III

DONNÉES THÉRAPEUTIQUES.

Des applications cliniques faites jusqu'à ce jour, il résulte que le sulfate d'hordénine est avant tout un spécifique des diarrhées. Il a donné de très bons résultats dans les diarrhées infantiles (Tomey, Jarricot à la dose de 0 gr. 15 mmgr. par kilogramme corporel). Toutefois il faut se souvenir que chez l'enfant en bas-âge l'injection de sulfate d'hordénine détermine des réactions bulbaires précoces et passagères, mais qui ont été plusieurs fois alarmantes.

Chez l'adulte le traitement amène toujours une diminution rapide du flux diarrhéique et des fermentations et d'autre part un relèvement des forces et une augmentation de poids : le sulfate d'hordénine a ainsi trouvé des indications dans les entérites cholériformes, dysentérisiformes et muco-membraneuses, dans les diarrhées des pays chauds qui sont toujours très favorablement influencées et enfin dans la fièvre typhoïde où il régularise les fonctions intestinales et semble hâter la guérison.

Il n'a aucune action sur l'entérite tuberculeuse, ni sur les entérites hyposténiques qu'il peut même aggraver.

Les vétérinaires ont obtenu les meilleurs résultats dans la maladie des jeunes chiens.

Le pouvoir hypocrinique du sulfate d'hordénine s'est montré également très efficace dans les gastropathies avec stase et

hyperchlorhydrie. D'après M. Sabrazès, les douleurs cèdent, la rétention gastrique est moindre, l'acide chlorhydrique diminue ainsi que l'activité des ferments, l'intestin se régularise, le poids augmente.

Les propriétés vaso-constrictives et hypertensives du sulfate d'hordénine ont été également utilisées en clinique. MM. Sabrazès et Guérive ont observé, dans des cas d'hyposystolie avec dyspnée d'effort, un ralentissement de la respiration et des pulsations, une élévation de la tension artérielle et une augmentation de la diurèse. M. Jarricot a étudié l'effet hypertenseur de la teinture de radicules d'orge même aux plus faibles doses.

En somme, on se trouve en présence d'un médicament à la fois antidiarrhéique, stimulant et tonicardiaque.

CHAPITRE IV

LE SULFATE D'HORDÉNINE EN INGESTION ET EN INJECTION HYPODERMIQUE (1).

Nous n'avons soumis au traitement par les injections sous-cutanées de sulfate d'hordénine seulement ceux de nos typhiques qui présentaient des troubles intestinaux accusés. La dose quotidienne a varié de 0 gr. 25 à 1 gr. et même 1 gr. 50. Nous n'avons jamais prolongé le traitement au delà de dix jours, pour éviter la constipation. Nous nous sommes servis de la solution aqueuse saturée à 25 %.

OBSERVATION I

Fièvre typhoïde au 10^e jour.

GAUCH..... 33 ans, n° 661. Entré à l'Hôpital Auxiliaire n° 2 le 27 octobre 1914.

Symptômes à l'entrée : Inappétence. — Constipation. — Taches rosées. — Température 40°. — P. 100. — Albuminurie. — Séro-diagn. + $\frac{1}{30^c}$.

Evolution : Abaissement rapide de la température qui oscille entre 38° et 39°.

(1) Nous tenons à remercier ici M. l'abbé Brochard dont le concours nous a été infiniment précieux dans toutes nos recherches,

2 novembre. Bronchite diffuse avec congestion des bases.

4 novembre. La température remonte au-dessus de 39°. — Débâcle diarrhéique. — 10 selles très abondantes. Baisse des urines. Le tannin et le benzonaphtol sont sans action.

Le 9 novembre, on fait une injection sous-cutanée de 0 gr. 50 de sulfate d'hordénine. — Le malade n'a que 2 selles, mais le lendemain la diarrhée reparaît très fétide, le malade est complètement épuisé.

Du 11 au 21 novembre, on fait tous les jours une injection de 0 gr 50. — Le nombre des selles descend immédiatement à 5.

Le 15 novembre, les selles sont déjà moins liquides et surtout beaucoup moins fétides. — Température 38°. — P. 90. — PA. 11/5.

Le 20 novembre, le malade n'a plus que 2 selles jaunes, la température est redescendue à la normale. — La pression artérielle s'est relevée 11/7. — La diurèse est abondante.

Le 26 novembre, commence à s'alimenter. — Convalescence rapide.

Le sulfate d'hordénine a eu chez ce malade une action antiseptique sur les fermentations intestinales et surtout une action hypocrinique énergique qui a contribué à relever la pression artérielle et l'état général.

OBSERVATION II

Fièvre typhoïde au 15^e jour.

God. 30 ans, n° 718. Entré à l'Hôpital Auxiliaire n° 2 le 6 novembre 1914.

Symptômes à l'entrée : Inappétence. — Nausées. — Diarrhée très liquide verdâtre et fétide. — Trois à quatre selles par jour. — Taches rosées. — Céphalée. — Température entre 39° et 40°. — Pouls régulier à 106. — Séro-diagn. + $\frac{1}{20^c}$.

Traitement : Comme à tous nos malades on donne chaque jour deux lavements froids. A partir du 8 novembre on fait une injection sous-cutanée de 0gr. 50 de sulfate d'hordénine.

Le 13 novembre, selles moins fréquentes (2 à 3) et beaucoup moins fétides.

Le 18 novembre, température 39°. — P. 100. — PA. 13/7. — Urines 1^l,500. On suspend le sulfate d'hordénine.

Le 25 novembre, commence la défervescence mais les selles redeviennent mauvaises, on fait des injections quotidiennes de 0gr. 75 et 1 gr. de sulfate d'hordénine pendant 10 jours.

Le 28 novembre, il y a déjà une grande amélioration, le malade n'a qu'une selle moulée. — Température 38°5. — P. 100. — PA. 12/7.

Le 5 décembre, la guérison est définitive. — Température 37°5. — P. 90. — PA. 11/8.

La convalescence se poursuit dans les meilleures conditions.

Le sulfate d'hordénine a eu chez ce malade une action antiseptique très nette sur le milieu intestinal et une action tonicardiaque assez manifeste pour maintenir la pression artérielle constante même à la période critique de défervescence.

OBSERVATION III

Fièvre typhoïde au 15^e jour.

DUL... 33 ans, n° 721. Entré à l'Hôpital Auxiliaire n° 2 le 6 novembre 1914.

Symptômes à l'entrée : Prostration. — Inappétence. — Etat saburral. — Diarrhée très fétide. — Taches ro-sées — Météorisme. — Grosse rate. — Hyperthermie, hypotension 9/6. — Albuminurie. — Séro-diagn. + $\frac{1}{40}$

DATE	DOSE	PRESSION M x M m		T°	U	SELLES	SYMPTOMATOLOGIE
13 nov. au 19	0gr.40 —	41 43	7 7	39°5 38°5	4500 2000	2 s. très fétide. 1 s. normale.	Etat général très amélioré.
24 nov.	0gr.25	9	6	37°6	4700	4 s. normale.	
25 nov.	—	44	7	37°2	4800	2 s. normale.	Amélioration définitive.
6 déc.	—	—	—	39°8	2000	3 s. liquide.	Rechute.
9 déc.	0gr.50	43	6	38°9	4800	4 s. fétide.	
10 déc.	—	41	5	38°	4500	2 s. fétide.	Bon état général.
11 déc.	—	—	—	39°	4800	4 s. moins fétide.	
12 déc.	—	—	—	38°	3000	1 s. moins liquide.	
13 déc.	—	—	—	38°2	2700	4 s. avec lavement.	On suspend l'hordénine. Gué- rison.
18 déc.	—	—	—	—	—	—	

Le sulfate d'hordénine diminue la fétidité et le nombre des selles, soutient le cœur et relève l'état général très touché chez le malade avant l'institution du traitement. — N'empêche pas la rechute.

OBSERVATION IV

Rechute de fièvre typhoïde.

DUR 23 ans, n° 744. Entré à l'Hôpital Auxiliaire n° 2 le 15 novembre 1914.

Symptôme à l'entrée : Fièvre typhoïde grave, ataxo-adyynamique avec collapsus cardiaque guérie fin décembre. — Rechute d'origine alimentaire.

Le 9 janvier 1915, pendant 15 jours température entre 39° et 40°. — Foyer de congestion pulmonaire à gauche. — Réapparition d'une diarrhée très fétide pour laquelle nous donnons du sulfate d'hordénine par la voie digestive.

A la fin de la première atteinte, à partir du 21 décembre, le malade prend 4 bulles de sulfate d'hordénine par jour, soit 0gr.40. Au bout de trois jours les selles sont meilleures et moins fétides.

Les 28, 29 et 30 décembre, il prend 0gr.80. — Les selles redeviennent normales.

Pendant la rechute le malade a chaque jour 4 à 5 selles liquides et très fétides. La lactobacilline, administrée du 16 au 21 janvier à raison de 8 comprimés par jour, ne donne aucun résultat.

A partir du 23 janvier, le malade prend chaque jour 0gr.60 de sulfate d'hordénine ; dès le troisième jour les selles sont moins liquides et moins fétides. Le 27 le malade a 2 selles moulées ; au début de février la guérison est définitive.

Le sulfate d'hordénine, bien qu'administré à faible dose, s'est montré plus efficace que la lactobacilline pour combattre le flux diarrhéique.

OBSERVATION V

Fièvre typhoïde au 10^e jour.

PAT. . . 22 ans, n° 791. Entré à l'Hôpital Auxiliaire n° 2 le 27 novembre 1914.

Symptômes à l'entrée : Vomissements bilieux. — Diarrhée verte très liquide, 4 à 5 selles par jour. —

Taches rosées. — Grandes oscillations thermiques avec rémissions matinales. — Pouls régulier.

— Hypotension : $Mx = 14$, — $Mn = 3$. — Séro-diagn. + $\frac{1}{540}$.

DATE	DOSE	P A		P	T°	U	SELLES	SYMPTOMATOLOGIE
1 ^{er} déc.	0gr.50	12	7	96	38°	—	4 s. vertes.	Albuminurie. — Dépression.
2 déc.	1gr.	3	8	80	37°	—	5 s. panachées jaune et vert.	
3 déc.	1gr.50	—	—	80	36°8	750	4 s. verdâtres.	
4 déc.	1gr.50	—	—	84	37°2	1250	5 s. verdâtres.	Vomissements
5 déc.	—	—	—	88	37°	1000	4 s. jaunes moins liquides.	
6 déc. 9h. 12h.	— — 1gr.	Impossible à prendre 10	120 8	120 104	36° 37°2	1000	4 s. jaunes moins liquides.	
7 déc.	—	12	7	80	36°5	—	4 s. jaunes moins liquides.	Tendance syncopale. — P. à 120 après plusieurs vomissements.
8 déc.	0gr.50	13	7	84	37°	1200	3 s. jaunes moins liquides.	
9 déc.	0gr.75	13	7	88	37°	900	2 s. moulées.	
10 déc.	—	11	7	72	36°5	1700	2 s. moulées.	Guérison.

Le sulfate d'hordénine a modifié rapidement la qualité des selles et d'une manière moins évidente leur quantité.

OBSERVATION VI

Cachexie et Entérite post-typhoïdique.

GUICH . . . 22 ans. n° 918. Entré à l'Hôpital Temporaire n° 32.
le 15 janvier 1915.

Renseignements : Est resté 3 mois sur le front. Fièvre typhoïde à allure sérieuse en novembre 1914, traitée à Amiens avec diarrhée très abondante, température à 39° et 40° pendant un mois — Délire moteur, surdité, amnésie consécutive de toute cette période. Pendant la défervescence, abcès multiples aux membres inférieurs.

Symptômes à l'entrée : Aspect cachectique inquiétant. — Pâleur cireuse des téguments. — Sécheresse ichtyosique de la peau. — Cheveux clairsemés. — Fonte des masses musculaires, surtout aux membres inférieurs. — Diarrhée très fétide. — Fermentations intestinales — Toux quinteuse et fatigante. — Expectoration peu abondante mais purulente (renferme seulement des staphylocoques et des pneumocoques). — Bronchite diffuse — Sommet droit submat en arrière. — Respiration rude et quelques râles fixes.

Palpitations, dyspnée d'effort. Au cœur un peu d'éréthisme, tachycardie constante. — Pouls petit, entre 110 et 120. Pas d'inégalités ni d'irrégularités.

Hypotension 11/6.

Température entre 37° et 38°.

Urines 1 à 2 litres.

L'examen du sang montre un taux d'hémoglobine de 5, 5%.

L'examen des urines : une hypoazoturie marquée 10 gr. 5 par 24 h.

Le sulfate d'hordénine en ingestion et en injection sous-cutanée a donné de bons résultats. A l'entrée selles très fétides et très liquides ; on note dès le lendemain une amélioration après l'administration de 0 gr 60 de sulfate d'hordénine par la bouche. Au bout de 5 jours selles moulées, mais dès qu'on supprime l'hordénine la diarrhée fé-

tide réapparaît. Du 5 au 11 février, on donne 1 gr. de sulfate d'hordénine. Amélioration rapide qui cesse deux jours après la suppression du médicament. A partir du 18 février, on fait des injections sous-cutanées de 1 gr. de sulfate d'hordénine (solution à 25 %) pendant 8 jours. Dès ce moment le malade commence à prendre du poids. Le pouls est à 90-96 au lieu de 110 à 120. L'amélioration est définitive. Le malade se lève au début de mars.

En somme, action antidiarrhéique énergique et secondairement tonicardiaque.

OBSERVATION VII

Fièvre typhoïde au 5^e jour.

MEN. 31 ans, n° 930. Entré à l'Hôpital Auxiliaire n° 2 le 27 janvier 1915.

Symptômes à l'entrée : Dépression. — Diarrhée abondante et très fétide. — Température 39°. — P. 100. — Séro-diagn. + $\frac{1}{50^c}$.

Traitement : 1 gr. de sulfate d'hordénine en injections hypodermiques. Le nombre des selles va en augmentant (4 à 5) mais leur fétidité diminue, le ventre est moins ballonné.

Le 1^{er} février, foyer de congestion pulmonaire.

Le 2 février, laryngite. — Ulcération typhique de la base de la langue. — Température 39°. — P. 110. — Urines 1.100.

On continue le sulfate d'hordénine jusqu'au 7 février. A partir du 6 février, le malade n'a plus qu'une ou deux selles par jour, le ventre est souple. — L'état général très amélioré, malgré la persistance des signes pulmonaires.

20 février, défervescence. PA. 13/6.

Le sulfate d'hordénine a combattu efficacement les troubles intes-

tinaux (le traitement a été suspendu pour ne pas arriver à la constipation), il a relevé l'état général et soutenu le cœur qui n'a présenté aucune défaillance malgré les graves complications survenues au cours de la maladie.

OBSERVATION VIII

Fièvre typhoïde au 8^e jour.

SOUL. 24 ans, n° 1001. Entré à l'Hôpital Auxiliaire n° 2 le 8 février 1915.

Symptômes à l'entrée : Prostration. — Diarrhée fétide abondante. — Grosse rate. — Taches rosées très nombreuses. — Pouls régulier mais petit. — Légère albuminurie. — Vacciné contre la fièvre typhoïde (une injection en novembre 1914, une en janvier 1915). Hémo-culture positive.

Les jours suivants l'état du malade s'aggrave, la température se maintient aux environs de 40° malgré la balnéation. On institue le traitement par les injections intraveineuses de sulfate d'hordénine (*Voir* : OBSERVATIONS VI, CHAPITRE V) ; mais, la diarrhée augmentant, nous avons en même temps recours aux injections sous-cutanées à la dose de 1 gr. par jour.

Le 12 février, le malade a dix selles jaunes et verdâtres.

Le 13 février, on note déjà une amélioration.

Le 14 février, encore huit selles.

Les jours suivants l'amélioration est définitive, le malade n'a plus qu'une ou deux selles par jour.

Le 18 février, on arrête le traitement. La défervescence se poursuit rapidement. La guérison est définitive.

Le sulfate d'hordénine a donné chez ce malade de très beaux résultats comme désinfectant intestinal. Le flux diarrhéique s'est trouvé ralenti déjà après une seule injection de 0gr. 75.

CONCLUSIONS

Chez tous nos malades nous avons obtenu une amélioration qui apparaît dès le troisième jour ; elle se traduit avant tout par une diminution notable du flux diarrhéique et des fermentations. Le malade récupère des forces à mesure que s'atténuent les phénomènes diarrhéiques, son poids augmente. La pression artérielle se relève et ne présente plus de fléchissement. Le cœur est resté indemne et sans défaillance, la maladie a eu toujours une évolution bénigne.

Il nous semble qu'on peut dans le traitement de la fièvre typhoïde tirer de l'emploi du sulfate d'hordénine des avantages réels.

CHAPITRE V

LE SULFATE D'HORDÉNINE EN INJECTIONS INTRAVEINEUSES

Dans une note préliminaire présentée à l'Académie de Médecine (1) en collaboration avec M. Mercier nous avons résumé les résultats de notre pratique des injections intraveineuses de sulfate d'hordénine dans la fièvre typhoïde. Le chapitre ci-dessous donne le détail des observations qui ont servi de base à ce travail.

Technique et mode d'emploi.

Pour introduire le sulfate d'hordénine dans le courant circulatoire, il nous a fallu préparer une solution isotonique. D'après M. Camus le titre de cette solution est de 6,5 %. Or dans ce cas, la concentration trop forte du médicament le rend d'un maniement difficile. Après divers essais nous avons adopté la formule suivante :

Glycose.	47 gr.
Sulfate d'hordénine	5 »
Eau pour	1000 »

Cette solution est légèrement hypertonique, ce qui dans la circonstance ne présente aucun inconvénient.

On peut se servir, pour faire les injections, de l'ampoule graduée d'Emery pour le salvarsan qui a l'avantage, grâce à son débit modéré, de permettre même à un opérateur peu exercé de pousser l'injection avec toute la lenteur désirable. Mais pratiquement on peut employer la seringue de Roux, à condition de procéder avec une lenteur extrême, de manière à éviter les acci-

(1) R. Mercier (de Tours) et M^{lle} W. Caussé Ratuld, *Les injections intraveineuses de sulfate d'hordénine dans la fièvre typhoïde.* (Communic. à l'Acad. de Méd., séance du 1^{er} juin 1913).

dents causés par la vitesse toxique. Dans la majorité des cas l'introduction dans le courant circulatoire de 25cm^3 de la solution nécessitera une durée minima de deux minutes. Dans les congestions pulmonaires, où l'accélération de la respiration cause une gêne plus marquée, elle sera de trois à quatre minutes.

Dose.

La dose minima mortelle de sulfate d'hordénine par la voie intraveineuse est de 0,25 centigr. en moyenne par kilogramme d'animal. D'autre part l'activité de ce sel se manifeste, avons-nous vu, aux plus faibles doses ; elle est très caractérisée pour 0 g. 001 à 0 gr. 002. La zone de maniabilité est donc très étendue. Toutefois nous n'avons administré chez nos malades que les faibles doses qui satisfaisaient pleinement aux besoins thérapeutiques. Nous avons fait des injections de 0, gr. 125 de sulfate d'hordénine par dose, c'est-à-dire une moyenne de 0 gr. 002 par kilogramme et nous n'avons jamais dépassé 0 gr. 25 soit 0,005 par kilogramme. Dans ce dernier cas, nous avons en général dilué le sulfate d'hordénine dans 250cm^3 de sérum glycosé qui, tout en ajoutant à l'action tonifiante du sulfate d'hordénine, permet de l'introduire dans l'organisme d'une manière plus lente et progressive. La dose quotidienne ne s'est jamais élevée au-dessus de 0 gr. 375. Il nous semble d'ailleurs qu'elle pourrait être dépassée sans aucun inconvénient.

Les accidents opératoires sont d'une part ceux des injections intraveineuses pour ainsi dire négligeables, d'autre part ceux qui peuvent être imputés en propre à l'hordénine et qui consistent dans la réaction bulbaire parfois un peu alarmante : réflexe nauséux violent, apnée, ralentissement inquiétant du poulx. Nous avons noté ces incidents trois fois sur les 126 injections que nous avons pratiquées. Ils ont d'ailleurs été

tout à fait passagers, ne durant pas plus d'une minute, après quoi tout rentrait dans l'ordre.

La première fois, notre solution était trop concentrée, et nous attribuons l'incident à la vitesse toxique.

La deuxième fois (OBSERVATION V), la dose était assez élevée, 48 cm³ de notre solution soit 0 gr. 24 ; c'est dans ce cas que les troubles ont été le plus nets.

Dans le troisième cas, nous n'avons pas trouvé de cause à la tendance syncopale (OBSERVATION XIII).

OBSERVATIONS

Désireux de présenter nos observations sous la forme la plus concrète, nous les avons résumées en des tableaux synoptiques dans lesquels en regard des doses injectées nous avons inscrit l'action du sulfate d'hordénine sur la pression artérielle, la respiration, le pouls, la température, la diurèse et la marche générale de la maladie. D'autre part nous avons analysé, à la fin de chaque observation, les réactions immédiates qui traduisent l'excitation bulbaire et les réactions tardives seules recherchées pour leur valeur thérapeutique.

OBSERVATION I

Fièvre typhoïde au 8^e jour.

MAYN... n° 796. Entré à l'Hôpital Auxiliaire n° 2, le 27 novembre 1914.

Symptômes à l'entrée : T° à grandes oscillations. — Pouls régulier. — Langue rôtie. — Taches rosées. — Diarrhée très fétide. — Grosse congestion pulmonaire droite. — Délire, agitation. —

Séro-diagn. + $\frac{1}{50}$.

OBSERVATION I

DATE	HEURE	DURÉE	DOSE	PRESSION		P	R	T°	U	SYMPTOMATOLOGIE
				Mx	Mn					
1 ^{er} déc.	9h	.	.	43	7	400	24	39°3,	4500	
	13h 0'	.	8cc.	—	—	—	—	—	—	
	4'	.	—	—	—	—	40	—	—	
2 déc.	14h.	.	—	17	6	404	28	37°5	4800	
	0'	.	40cc.	—	—	—	—	—	—	
	10'	.	—	—	—	96	—	—	—	
3 déc.	15h.	.	—	46	6	92	20	37°3	—	
	—	.	—	—	—	—	—	—	—	
	—	.	—	44	7	96	23	39°3	4500	
4 déc.	—	.	—	—	—	—	—	—	—	Vomissements
	—	.	—	43	6	100	30	40°	4000	
	—	.	—	—	—	—	—	—	—	
5 déc.	9h.	.	—	43	6	96	30	39°4	4000	
	15h.	.	—	43	6	404	32	38°8	—	
	—	.	40cc.	—	—	—	—	—	—	
6 déc.	16h.	.	—	44	8	88	28	39°5	—	
	—	.	—	—	—	—	—	—	—	
	15h.	.	—	43	7	96	32	39°3	900	Délire. — Agitation.
7 déc.	16h.	.	40cc.	44	7	96	28	—	—	
	—	.	—	—	—	—	—	—	—	
	16h.	.	—	43	7	96	24	38°7	4000	
8 déc.	0'	.	1°cc.	—	—	—	—	—	—	
	1'	.	—	—	—	—	36	—	—	
	2'	.	—	—	—	—	40	—	—	
8 déc.	18h.	.	—	—	—	96	32	39°5	—	
	—	.	—	—	—	—	—	—	—	
	16h.	.	15cc.	42	7	88	28	39°2	900	Réflexe nauséux.
8 déc.	—	.	—	—	—	—	—	—	—	
	—	.	—	—	—	—	—	—	—	
	—	.	—	—	—	—	—	—	—	

OBSERVATION I (*suite*)

DATE	HEURE	DURÉE	DOSE	PRESSION		P	R	T°	U	SYMPTOMATOLOGIE
				M	N					
9 déc.	—	...	—	13	7	400	32	39°	4500	Diazo. +
10 déc.	15h.	...	— 20cc.	12	7	400	30	38°	4700	
11 déc.	—	...	20cc.	12	7	404	30	39°1	2000	
12 déc.	—	...	—	—	—	—	36	—	—	
12 déc.	—	...	—	14	6	96	30	38°9	1700	Amélioration.
13 déc.	9h. 10h.	...	— 20cc.	12	7	400	28	38°5	—	
14 déc.	—	...	—	—	—	94	—	38°5	4000	
15 déc.	—	...	—	—	—	80	24	37°5	800	Furunculose.
16 déc.	9h. 10h. 18h.	...	— 20cc.	12	7	86	24	37°2	1100	
		...	—	12	6	84	—	—	—	
17 déc.	10h. 13h. 18h.	...	— 20cc.	11	6	84	20	36°5	4100	Guérison.
		...	—	—	—	86	—	37°8	—	

Chez ce malade l'action immédiate du sulfate d'hordénine se traduit par une accélération dyspnéique de la respiration, un ralentissement de pouls et une sensation de chaleur à la tête accompagnée de rougeur de la face, une fois un réflexe nauséux. Ces phénomènes sont tout à fait fugaces et disparaissent moins d'une minute après la fin de l'injection, qui est en somme très bien tolérée.

L'effet thérapeutique apparaît au bout d'un quart d'heure.

L'hordénine procure avant tout une sensation de bien-être remarquable, que nous retrouverons chez tous nos malades. Elle combat énergiquement la prostration mais pas le délire. D'autre part elle soutient le cœur qui, malgré une très forte congestion pulmonaire ne présente aucune défaillance dans tout le cours de la maladie. Enfin l'état général est amélioré et l'évolution de la maladie semble favorablement influencée. En résumé, action stimulante et tonicar-diaque.

OBSERVATION II

Fièvre typhoïde au 20^e jour.

LAMB... 32 ans, n° 824. Entré à l'Hôpital Auxiliaire n° 2 le 10 décembre 1914.

Symptômes à l'entrée : Prostration. — Ballonnement du ventre. — Bronchite diffuse. — Albuminurie. — Séro-diagn. + $\frac{1}{30^c}$.

OBSERVATION II

[illegible]

Action immédiate : Un peu de céphalée et de vertige, sensation de chaleur à la tête, accélération très marquée de la respiration surtout à la dernière injection, sans doute à cause de la congestion pulmonaire apparue ce jour-là. Enfin l'injection détermine une fois un vomissement, une fois des nausées.

Action tardive : Sensation de bien-être si manifeste que le malade réclame vivement l'injection. Sommeil plus tranquille, moins de prostration. Le pouls se maintient régulier, la pression artérielle ne paraît pas influencée. Les selles vertes et liquides sont moins nombreuses, sans être modifiées qualitativement.

En résumé, action faiblement antidiarrhéique et fortement stimulante.

OBSERVATION III

Fièvre typhoïde grave au 24^e jour.

DUR... 23 ans, n° 744. Entré à l'Hôpital Auxiliaire n° 2 le 18 novembre 1914.

Symptômes à l'entrée : Face vultueuse. — Prostration. — Adynamie. — Congestion pulmonaire base droite. — Hypotension. —

T. 40°. — Séro-diagn. + $\frac{1}{50^c}$.

OBSERVATION III

DATE	HEURE	Durée	Dose	Pression		R	P	T°	U	SYMPTOMATOLOGIE
				MX	MN					
18 nov.	9h.	...	—	9	6	—	110	39°	300	L'injec. d'adrénaline réveille le malade de sa torpeur.
	11h.	...	30cc. sérum glyc.	—	—	—	—	—	—	
	—	...	+ 1 mmgr adrénaline	—	—	—	—	—	—	
	—	...	—	—	—	—	—	—	—	
	12h.	...	—	13	6	—	—	—	—	
	19h.	...	cr.	13	7	—	100	40°3	—	
	—	...	—	—	—	—	—	—	—	
19 nov.	10h.	...	—	12	6	—	98	39°	4000	Syncope. — P. filant.
	17h.	...	—	14	6	—	99	39°6	—	
3 déc.	9h.	...	—	14	7	—	100	38°2	800	Légère amélioration. Pouls mieux frappé.
5 déc.	13h.	...	40cc. suif.	13	7	—	100	—	1300	
	...	...	d'H.	—	—	—	—	—	—	
	17h.	...	—	113	7	—	103	39°	—	
6 déc.	9h.	...	—	12	3	—	100	—	400	Légère amélioration. Pouls mieux frappé.
	13h.	...	12cc	13	6	—	—	—	—	
	...	...	—	14	6	—	93	39°	—	
	16h.	...	—	—	—	—	—	—	—	
7 déc.	12h.	...	10cc.	13	6	—	—	—	500	Etat stationnaire.
	13h.	...	—	13	6	—	—	—	—	
	16h.	...	—	14	6	—	103	39°2	—	
8 déc.	11h.	...	30cc. en 2f.	13	7	20	104	—	300	Etat stationnaire.
	—	...	—	—	—	—	—	—	—	
	17h.	...	—	12	3	—	—	—	—	

OBSERVATION III (suite)

DATE	HEURE	DURÉE	DOSE	PRESSION		R	P	T°	U	SYMPTOMATOLOGIE
				Mx	Mn					
8 déc.	18h.	. . .	—	12	5	—	100	39°	—	Nouvelle éruption de taches rosées. — Sudamina.
9 déc.	10h.	. . .	20cc.	13	6	24	100	38°9	800	
10 déc.	11h. 16h.		— 20cc.	13 —	6 —	28 —	102 104	— 38°7	1700 —	
11 déc.	9h. 17h.		— 20cc.	15 —	6 —	24 —	104 100	— 38°8	2800 —	
12 déc.	8h. 18h.		— 20cc.	12 —	5 —	24 —	100 95	— 38°5	2500 —	Diminution des signes pulmonaires.
13 déc.	16h. —		40cc. en 2 f.	13 —	5 —	25 —	— 100	— 38°5	1700 —	
14 déc.	13h.	. . .	—	12	6	—	100	38°8	1800	
16 déc.	9h. 14h. 17h.		23cc. — 25cc.	10 12 11	5 6 5	— — —	104 — 102	— — 37°8	2000 — —	
17 déc.	8h. 14h. 19h.		— 25cc. 20cc.	11 — —	6 — —	— — —	102 — 95	— — 37°5	1700 — —	Guérison.
18 déc.	9h.	. . .	. . .	10	6	—	80	37°4	1500	

Action immédiate : Sensation de chaleur à la tête, rougeur de la face, polypnée, ralentissement du pouls.

Action tardive : 5 à 10 minutes après l'injection, le malade ressent un réel bien-être, se sent moins oppressé. Le ralentissement du pouls est passager. La pression artérielle ne s'élève pas mais se maintient à des chiffres constants.

Conclusion. Le sulfate d'hordénine a été le seul tonicardiaque employé du 5 au 25 décembre, période pendant laquelle le malade n'a plus présenté de défaillance cardiaque comme avant l'institution du traitement. Il n'a pas permis d'éviter la rechute, d'origine alimentaire survenue le 8 janvier, ni la tachycardie observée si souvent au cours de la convalescence.

OBSERVATION IV

Fièvre typhoïde grave au 5^e jour.

CHAUS... 39 ans, n° 117. Entré à l'Hôpital Temporaire n° 32 le 20 janvier 1913.

Symptômes à l'entrée : Délire. — Hébété. — Insomnie — Surdité. — Langue rôtie. — Trépidante.

— Diarrhée très fétide — Périplénite. — P. petit 120. — Cyanose des oreilles. — Bronchite diffuse. —

Forte albuminurie.

DATE	HEURE	DURÉE DE L'IN.	DOSE	PRESSION		R	P	T.	U	SYMPTOMATOLOGIE
				Mx	Mn					
26 janv.	8h.	—	—	—	—	28	46	39°5	—	Aggravation. — Congestion pulmonaire double.
	47h.	—	—	43	7	28	100	40	—	
27 janv.	8h.	—	—	43	6	30	410	38°	750	Forte dyspnée
	20h.	—	—	—	—	32	120	39°	—	
	0	4'	25cc.	—	—	—	—	—	—	
	1'	—	—	—	—	56	—	—	—	
	2'	—	—	—	—	40	—	—	—	
28 janv.	4'	—	—	—	—	36	—	—	—	Incontinence des matières. <i>Soubresauts des tendons.</i> Cyanose des extrémités. — P. incompl.
	8h.	—	—	—	—	30	420	38°	750	
	11h.	—	25cc.	—	—	—	—	—	—	
	2'	—	—	42	7	—	420	38°6	—	
	14h. 0'	3'	25cc.	—	—	—	—	—	—	
	2'	—	—	—	—	44	120	—	—	

OBSERVATION IV (suite)

DATE	HEURE	DURÉE	DE L'IN.	PRESSION		R	P	T°	U	SYMPTOMATOLOGIE
28 janv.	16h.	—	—	—	—	—	—	—	—	Sang { Gl. rouges. — 843200. Gl. bl. — 4.630. — Poly 60% Hémogl. 9%.
	20h.	—	25cc. s glyc. + 1 mmgr adré- naline	15	7	—	116	40°	—	
29 janv.	8h.	—	—	13	7	32	110	39°	4000	P. impossible à compter. — Au cœur 416 pulsations.
	16h.0' 4' 5	4'	25cc.	—	—	50	112	—	—	
30 janv.	8h.	—	—	—	—	40	116	38°9	4200	Sang { Urée. — 0gr.33. Chlorure. — 7 gr. Hémoglobine — 8,5 %.
	15h. 0' 4' 3'	4'30"	25cc	—	—	40	116	39°	—	
31 janv.	8h.	—	—	—	—	48	—	—	—	Sang { Urée. — 0gr.33. Chlorure. — 7 gr. Hémoglobine — 8,5 %.
	15h.0' 15'	4'	25cc.	13	7	56	—	—	—	
1er fév.	8h.	—	—	12	7	45	124	39°2	4100	Agitation. — Cyanose. — Mort.
	16h. 20h.	3'	25cc.	—	—	36	116	—	—	
2 fév.	—	—	—	12	6	46	122	39°8	4000	
	—	—	—	—	—	40	140	—	—	
2 fév.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

Action immédiate : Polypnée très marquée et cyanose de la face, sans doute à cause de la stase pulmonaire.

Action tardive : Le seul résultat réel est qu'à plusieurs reprises le pouls, qui était incomptable les 28 et 30 janvier, devient perceptible une demi-heure après l'injection. D'autre part, la cyanose des mains et des oreilles diminue un peu.

La pression artérielle se maintient à peu près constante, mais les oscillations sont inégales et irrégulières : l'intrait de digitale et l'adrénaline en injections intraveineuses n'ont pas donné chez ce malade de résultats plus encourageants.

En définitive, bien que les complications pulmonaires déterminent une dyspnée immédiate beaucoup plus intense que normalement, 75 cc. de notre solution (28 janvier), soit 0gr.375mmgr. de sulfate d'hordénine, ont pu être injectés le même jour en trois fois sans aucun inconvénient. Toutefois, malgré un relèvement momentané du pouls, l'hordénine a échoué chez ce malade au même titre que l'intrait de digitale et l'adrénaline.

OBSERVATION V

Fièvre typhoïde au 15^e jour.

LEH... n° 1157 Entré à l'Hôpital Auxiliaire n° 2 le 15 mars 1915.

Symptômes à l'entrée : Prostration — Subdélire. — Etat saburral. — Congestion pleuro-pulmonaire droite — Pouls petit, dicrote. — (Vacciné contre la fièvre typhoïde en janvier).

DATE	HEURE	DURÉE	DOSE	PRESSION		R	P	T°	U	SYMPTOMATOLOGIE
19 mars	14h.30	—	—	10	6	112	20	39°2	900	Inscription du pouls et de la R. Perles de sueur à la face. Légère amélioration. — Abaissement de la T°. Somnolence diminuée. Plus de torpeur.
	0'	10'	48cc.	—	—	—	—	—	—	
	1'	—	—	—	—	—	—	—	—	
	3'	—	—	—	—	—	40	—	—	
	6'	—	—	—	—	112	28	—	—	
20 mars	12'	—	—	—	—	112	26	—	—	Légère amélioration. — Abaissement de la T°. Somnolence diminuée. Plus de torpeur.
	40h.	—	—	13	5	—	—	—	1000	
	13h.30	—	—	—	—	111	28	—	—	
	0'	4'	25cc.	—	—	117	32-40	38°7	—	
	1'	—	—	—	—	108	—	—	—	
21 mars	2'	—	—	—	—	—	—	—	—	Plus de torpeur.
	16h.	—	—	13	6	80	20	37°2	900	
	16h 9'	0' 4'30"	25cc.	—	—	—	—	—	—	
	1'	1'	—	—	—	—	24	—	—	
	2'	2'	—	—	—	72	28	—	—	
	3'30"	—	—	—	—	—	26	—	—	

OBSERVATION V (suite)

DATE	HEURE	DURÉE	DOSE	PRESSION		R	P	T°	U	SYMPTOMATOLOGIE
				Mx	Mn					
21 mars	6'	—	—	—	—	—	24	—	—	Perles de sueur à la face. — Sensation de chaleur.
	7'	—	—	—	—	76	20	—	—	
	10'	—	—	—	—	80	22	—	—	
	12	—	—	43	7	—	—	—	—	
22 mars	1 h.	—	—	44	6	100	24	36°3	500	
	6'	6'	22cc.	—	—	—	—	—	—	
	4'	—	—	—	—	72	32	—	—	
	7'	—	—	—	—	64	24	—	—	
23 mars	8'	—	—	—	—	76	—	—	—	
	—	—	—	10	7	80	20	36°7	800	
	15 h, 30'	—	—	41	6	80	20	36°7	700	
	16 h.	8 30	46cc.	—	—	—	—	—	—	
24 mars	0'	—	—	—	—	—	—	—	—	
	4'	—	—	—	—	80	28	—	—	
	2'	—	—	—	—	80	40	—	—	
	3'	—	—	—	—	78	40	—	—	
	4'	—	—	—	—	73	44	—	—	
	5'	—	—	—	—	65	25	—	—	
	6'	—	—	—	—	—	—	—	—	
	7'	—	—	—	—	—	—	—	—	
25 mars	43'	—	—	—	—	80	24	—	—	Hoquet. — Pâleur de la face. — Pouls imperceptible. — R. superficielle. — Sueurs profuses. — Aucune sensation pénible. — En moins d'une minute tout revient dans l'ordre.
	24'	—	—	—	—	61	20	—	—	
	—	—	—	41	7	76	20	36°3	4300	
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
26 mars	44 h. 30	—	—	10	5	68	24	36°9	1500	Diminution des signes pulmonaires.
	0'	3'	45cc.	—	—	—	—	—	—	
	4'	—	—	—	—	60	20	—	—	

Chez ce malade, on a pu le 19 mars enregistrer le pouls et la respiration avant, pendant et après l'injection d'hordénine.

Les tracés (1) pris avant l'injection (*fig. 1*) montrent : 1° des mouvements respiratoires irréguliers et d'inégale amplitude interrompus de quelques soupirs et avec des tremblements dans l'expiration ; 2° un pouls dicrote et de faible amplitude.

Action immédiate : Les injections de 25 cc. sont très bien tolérées, mais, en plus des phénomènes habituels, on note des sueurs abondantes. La respiration est influencée instantanément (*fig. 2*), l'accélération progressive et l'augmentation d'amplitude apparaissent nettement sur le tracé. Grandes respirations en forme de soupirs, tendance à l'égalité entre les deux temps, inspiration et expiration.

La ligne droite entre l'inspiration et l'expiration marque l'arrêt du levier inscripteur contre le tambour, par suite de la très grande amplitude.

Le pouls (*fig. 2*) est sensiblement ralenti et augmenté d'amplitude, — 60 pulsations à la minute.

Une minute après l'injection (*fig. 3*) le pouls est encore plus ample et plus fort (53), la respiration est également ralentie mais diminuée d'amplitude, l'inspiration est supérieure, l'expiration tremblée, ce qui dénote des troubles bulbaires.

Enfin l'injection d'une forte dose (46 cc.) détermine un hoquet assez persistant.

Action tardive : Action remarquable sur l'état typhoïde, la torpeur.

(1) Pour toutes nos expériences notre dispositif comprenait :
L'enregistreur de MAREY à trois vitesses ;
Le tambour ultra-sensible de Ch. VERDIN avec levier de 0,10 cm. ;
Le sphymographe à transmission de MAREY ;
Le pneumographe de MAREY pour les grands mouvements respiratoires ;
Le pneumographe de Ch. VERDIN pour les mouvements respiratoires ordinaires.

Tous nos tracés ont été pris à la vitesse lente de l'enregistreur (un tour en 1 minute).

Les sujets étaient étendus dans le décubitus dorsal.

Nous les avons pour la reproduction fait réduire au quart.



Fig. 1. - Obs. V, - Le h... 19 mars 1915. - Tracés pris avant l'injection. - 1. Temps en secondes
2. Pneumogramme. - 3. Sphygmogramme.

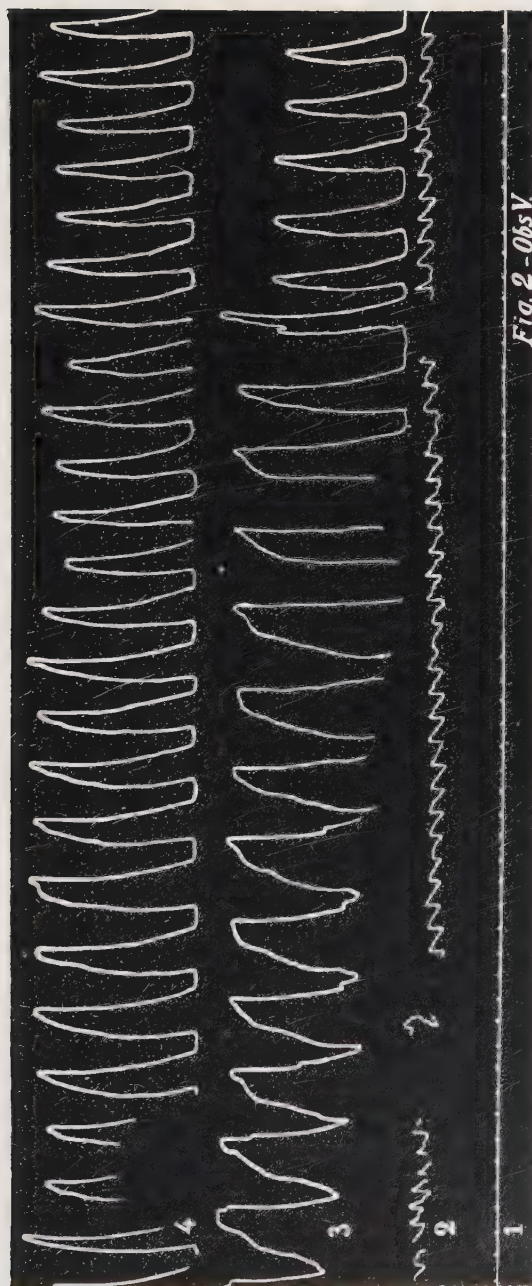


Fig. 2 - Obs V

Fig. 2. — Obs. V. — Lch... 19 Mars 1915. — Tracés pris pendant l'injection.
 1. Temps en secondes. — 2. Sphygmogramme 7' après le début de l'injection. — 3. Pneumogramme 30"
 après le début. — 4. Pneumogramme 4'30" après le début.

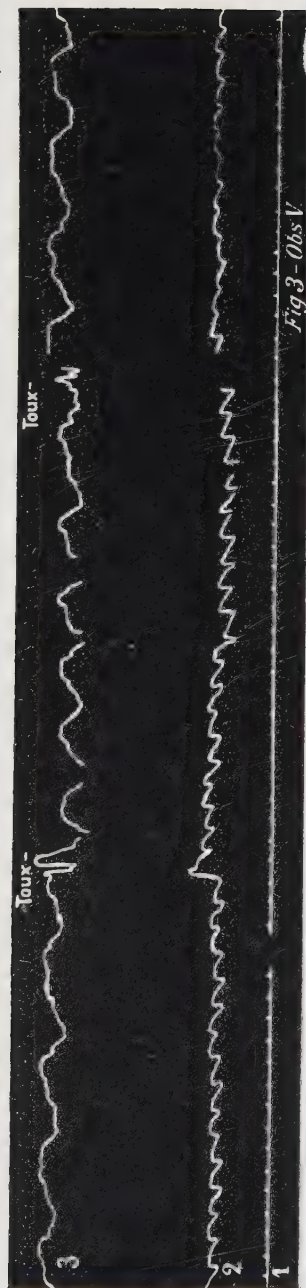


Fig 3 - Obs V

FIG. 3. — Obs. V. — 19 mars 1945. — Tracés pris après l'injection. — 1) Temps en secondes. — 2) Sphygmogramme 1' après l'injection. — 3) Pneumogramme 2'30" après l'injection.



Fig 4. Obs V

FIG. 4. — Obs. V. Le h... — 19 mars 1945. — 1) Temps en secondes. — 2) Pneumogramme, une heure après l'injection.

Après deux injections, le malade est tout à fait éveillé et souriant.

Au dire du malade, la respiration serait moins pénible. Le tracé pris une heure après l'injection (*fig. 4*) montre le retour au rythme et à l'amplitude normaux.

Action tonicardiaque efficace : le pouls, très petit, s'est relevé dès la première injection ; il est ralenti et régulier. La pression artérielle se maintient constante. L'hordénine a provoqué chez ce malade une sudation abondante et immédiate.

Elle semble enfin avoir eu une influence réelle sur la courbe thermique. La maladie avait en effet revêtu un caractère de gravité qu'on n'est pas accoutumé de voir chez les vaccinés, et son évolution rapide après l'institution du traitement ne peut être attribuée uniquement à la vaccination antityphique.

A signaler le 24 mars, à la suite d'une injection de 46 cc., une tendance syncopale d'ailleurs fugace.

En résumé : Action stimulante et tonicardiaque énergique, action antithermique.

OBSERVATION VI

Fièvre typhoïde au 8^e jour.

SouL... 24 ans. Entré à l'Hôpital Temporaire n° 32 le 8 février 1915.

Symptômes à l'entrée : Somnolence. — Torpeur. — Diarrhée fétide abondante. — Grosse rate. — Taches rosées très nombreuses. — Bronchite diffuse. — Pouls petit. — Légère albuminurie. — Hémodoculture positive. — (Une injection vaccin antityphique en novembre 1914. — une en janvier 1915).

DATE	HEURE	DURÉE	DOSIS	PRESSION		R	P	T°	U	SYMPTOMATOLOGIE
				Mx	Mn					
8 fév.	7h.	—	—	14	5	24	96	40°2	—	
11 fév.	7h.	—	—	15	6	24	112	38°9	1250	
—	I } 0'	2'30"	25 cc	—	—	28	—	—	—	
—	I } 4'	—	—	—	—	26	—	—	—	
—	I } 2'	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	I } 3'	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	18h. 0'	3'	24 cc.	—	—	—	112	—	—	
—	II } 4'	—	—	—	—	32	110	—	—	
—	II } 4'30"	—	—	—	—	36	100	—	—	
										Diarrhée profuse. Fuliginosités sur les dents.

OBSERVATION VI (suite)

DATE	HEURE	DURÉE	DOSE	PRESSION M ^m / M ^m	H	P	T°	U	SYMPTOMATOLOGIE
12 fév.	10h.	—	—	44	26	96	38°9	550	Etat saburral très marqué. Prostration extrême. On prescrit simultanément des injections sous-cutanées de sulfate d'hydénine contre la diarrhée. Grande amélioration. Le malade est beaucoup plus éveillé.
—	10h. 30.0'	18'	300 cc s.glyc.	—	—	—	—	—	
—	3'	—	+ 0,30	—	28	96	—	—	
—	6'	—	sulf.	—	24	94	—	—	
—	10'	—	d'H.	—	28	96	—	—	
—	49h.	—	—	44	26	406	40°7	—	
13 fév.	10h.	—	—	45	24	400	40°	4200	Sang { Gl. r. 4 650.000 Gl. bl. 8680. — Poly 65 % Hémoglobine 6,3 %
—	17h.0'	3'	25 cc	—	26	—	—	—	
—	4'	—	—	—	—	—	—	—	
—	5'	—	—	—	—	446	—	—	
15 fév.	18h.	—	—	45	28	100	39°1	—	
16 fév.	15h.	—	—	43	28	88	39°1	—	L'amélioration s'accuse. Les jours suivants la défervescence se poursuit malgré la persistance des signes pulmonaires. Guérison rapide.
17 fév.	11h.	—	—	44	24	96	38°4	4400	
18 fév.	14h.	—	—	44	26	100	38°	4200	
—	0'	3'30"	23 cc.	—	—	—	—	—	
—	1'	—	—	—	28	—	—	—	
—	2'	—	—	—	40	—	—	—	
—	3'	—	—	—	32	—	—	—	

Action immédiate : Sensation de chaleur à la tête, légère oppression, accélération de la respiration. Les tracés pris chez ce malade montrent que les mouvements respiratoires ne sont pas modifiés pendant l'injection ; mais, une minute après celle-ci, la respiration devient beaucoup plus superficielle avec des pauses entre l'expiration et l'inspiration. Ralentissement du pouls.

Action tardive subjective : Sensation de bien-être.

Amélioration manifeste de l'état général, surtout après l'injection de sérum glycosé hordéniné. Action sur la somnolence et la torpeur.

Le sulfate d'hordénine a agi chez ce malade comme un stimulant énergique et semble avoir hâté la guérison.

OBSERVATION VII

Tachyrythmie post-typchoïdique.

GAUTH. . . n° 893. Entré à l'Hôpital Auxiliaire n° 2 le 12 janvier 1913.

Symptômes à l'entrée : Amaigrissement. — Anémie. — Tachyrythmie. — Troubles circulatoires fonctionnels. — Émotivité. — Annésie. — Mouvements choréiques. — Atonie gastrique.

DATE	HEURE	TEMPS	DOSE	PRESSION		P	R	T°	U	SYMPTOMATOLOGIE
				M _x	M _n					
23 janv.	9h.	—	—	46	8	96	20	37	..	Le pouls inégal présenté des intermittences. Gl. r. 7 185 000. <i>Sang</i> { Gl. bl. 12.400. — Poly 48 % Hémogl. 9,5 %
24 janv.	9h. 16h.0' 4'	— — —	— — 25cc.	41 — —	7 — —	96 — —	20 — 28	37 — —		
25 janv.	11h. 18h.	— —	— —	41 44	7 7	— —	20 16	37 —		
26 janv.	11h.	—	—	42	7	88	24	—	..	
27 janv.	10h.	—	—	44	8	96	24	—	..	Le pouls est plus égal et plus régulier. Gl. r. 5 456 000. <i>Sang</i> { Gl. bl. 12.400. — Poly 68 % Hémogl. 6 %
28 janv.	13h.	3'	27cc	44	8	96	24	—	..	
	15h.	—	—	—	—	—	—	—	..	
29 janv.	—	—	—	44	8	84	—	—	..	
30 janv.	12h. 16h.0' 4'	— 3'30" —	— 26cc —	45 — —	8 — —	124 à 128 120	28 — 32	— — —		Accélération émotive du pouls. Le traitement est interrompu à cause de l'émotivité du malade.
31 janv.	—	—	—	13	7	104	24	—	..	

Action immédiate : Réaction émotive violente à chaque injection. Secousses brusques de tout le corps.

A la deuxième injection, sensation de vertige persistant pendant quelques minutes après l'injection. Respiration accélérée suspirieuse. Pouls ralenti, rougeur de la face.

Action tardive : Pouls ralenti et régularisé.

Conclusion : Les troubles circulatoires et l'*arythmie* ont été nettement améliorés chez ce malade, mais on n'a pas pu poursuivre le traitement à cause de la réaction nerveuse produite par la piqûre.

OBSERVATION VIII

Tachycardie post-typhoïdique.

Bousqu... 26 ans, n° 989. Entré à l'Hôpital Auxiliaire n° 2 le 8 février 1915.

Symptômes à l'entrée : Etat cachectique. — Congestion pleuro-pulmonaire droite. — (Pneumo-coques et staphylocoques). — Tachycardie. — Pyélonéphrite. — T° entre 36°5 et 38°5.

DATE	HEURE	DURÉE	DOSE	PRESSION		R	P	T°	U	SYMPTOMATOLOGIE
				Mx	Mn					
21 févr.	10h.	—	25cc	15	7	30	110	38°	2500	42 kg 500.
22 févr.	15h.	—	—	15	7	32	116	38°2	2600	
	16h. 0'	4'	25cc.	—	—	—	—	—	—	
	2'	—	—	—	—	32	110	—	—	Légère amélioration de l'état général.
	3'	—	—	—	—	28	112	—	—	
	5'	—	—	—	—	28	104	—	—	
	7'	—	—	—	—	28	100	—	—	
	8'	—	—	—	—	—	—	—	—	
25 févr.	17h.	—	—	13	7	31	103	38°3	2000	Inscription du pouls et de la respiration.
	0'	3'15"	25cc.	—	—	35	104	—	—	
	5'	—	—	—	—	—	—	—	—	
26 févr.	11h.	—	—	17	7	33	104	—	2000	Pas de modification du pouls.
	11h. 15'	3'30"	25cc.	—	—	—	—	—	—	
	15h.	—	—	17	7	32	120	—	—	
3 mars	16h. 0'	3'	25cc.	—	—	—	—	—	—	

OBSERVATION VIII (*suite*)

DATE	HEURE	DURÉE	DOSE	PRESSION		R	P	T°	U	SYMPTOMATOLOGIE	
				Mx	Mn						
3 mars	1' 2' 4' 15'	— — — —	— — — —	— — — 16	— — — 7	32 36 28 —	— — 120 120	— — — —	— — — —	42 kg. 500.	
4 mars	12h 0' 1' 2' 4'	— 3' — — —	— 25cc. — — —	— — — — —	— — — — —	28 — 36 28 28	120 — — — 124	— — — — —	2500 — — — —		
5 mars	—	—	—	—	7	—	116	—	2600		On fait 170cc. sérum camphré à 2‰. Légère amélioration.
7 mars	13h. 0' 1' 2' 4' 17'	— 3' — — — —	— 25cc. — — — —	17 — — — — 16	7 — — — — 8	28 — 32 32 32 28	120 — 106 112 116 120	— — — — — —	— — — — — —		
9 mars	11h 0' 2' 3'	— 4' — —	— 25cc. — —	17 — — —	7 — — —	32 — 32 32	120 — 114 124	— — — —	2100 — — —		
12 mars	17h. 0' 1' 2' 5'	— 3' — — —	— 25cc. — — —	17 — — — —	8 — — — —	28 — 38 38 32	124 — — 135 128	— — — — —	3000 — — — —	Etat stationnaire.	

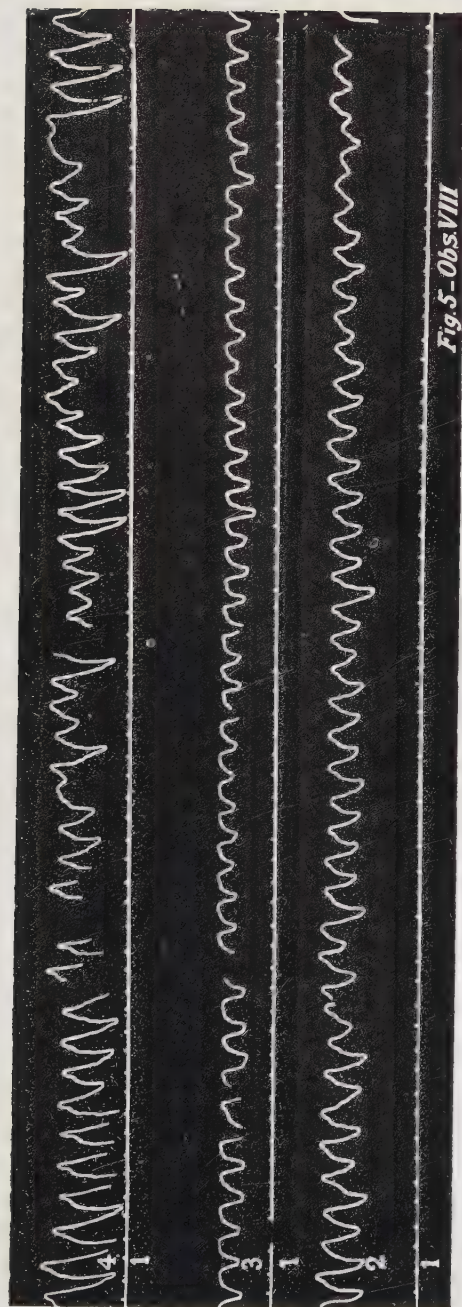


FIG. 5. — OBS. VIII. — Bousqu... — 30 fév. 1915. — 1) Temps en secondes — 2.3-4. Grands mouvements respiratoires. — 2) Avant l'injection.
3) Une minute après. — 4) Trois minutes après la fin.



FIG. 6. — OBS. VIII. — 30 février 1915. — Sphygmogramme non réduit dix minutes après l'injection.

Action immédiate : Gêne minime, sensation de chaleur à la tête, sudation légère et oppression. La respiration (*fig. V*) est plus régulière mais diminuée d'amplitude, elle est moins accélérée que chez les autres malades. Le pouls est ralenti momentanément et considérablement augmenté d'amplitude ; tout à fait filiforme avant l'injection, il n'a pu être enregistré que pendant et après celle-ci.

Action tardive : Sensation de bien-être. La régularisation et l'amplification du pouls persistent, mais pas le ralentissement il y a un retour rapide au rythme normal. La pression artérielle paraît baisser peu après l'injection.

Conclusion : Chez ce malade les résultats sont presque nuls, à retenir cependant l'amplification du pouls.

OBSERVATION IX

Myocardite typhique.

FEUILLEB... 25 ans, n° 906 Entré à l'Hôpital Auxiliaire n° 2 le 12 janvier 1915.

Symptômes à l'entrée : Fièvre typhoïde en novembre et décembre. — Convalescence lente à cause des troubles circulatoires très marqués : sueurs froides après le repas : Fourmillements, engourdissement des membres inférieurs. — Sensibilité au froid. — Bouffées de chaleur. — Dyspnée d'effort très accusée. — Palpitations violentes. — Tachycardie. — Arythmie. — Hypertrophie du ventricule gauche — Eréthisme cardiaque très prononcé. — Pas de bruits anormaux. — Apyrexie.

OBSERVATION IX

DATE	HEURE	DURÉE	DOSE	TENSION		R	P	SYMPTOMATOLOGIE
				Mx	Mn			
20 janv.	—	—	—	24	11	28	446	Injection très bien tolérée.
	3'30"	—	25cc.	—	—	28	—	Sensation de bien-être durable.
	40'	—	—	47	9	28	94	
21 janv.	9h.	—	—	18	9	24	400	Grande amélioration. — Les troubles circulatoires s'atténuent.
	17h. - 6'	2'30"	25cc.	—	—	—	—	
	4'30"	—	—	—	—	20	88	
22 janv.	9h.	—	—	47	9	24	80	
	18h.	—	—	16	8	24	96	Pouls régulier.
	—	—	—	17	10	24	76	
23 janv.	10h.	—	—	19	9	24	92	
24 janv.	11h.	—	—	17	8	28	84	
	16h.	2'45"	25cc.	—	—	—	—	
	—	—	—	47	8	24	96	N'a plus de sueurs froides.
25 janv.	11h.	—	—	17	8	24	—	
	15h.	2'30"	25cc.	—	—	—	—	
	18h.	—	—	17	8	24	84	
26 janv.	12h.	—	—	17	7	24	76	Encore quelques frissons et sens. de froid aux pieds.
27 janv.	18h.	2'55"	28cc.	16	8	—	—	
28 janv.	18h.	—	—	18	9	24	76	
31 janv.	12h.	—	—	19	9	28	100	
—	13h.	4'	25cc.	—	—	—	—	Au cours de cette injection lente, réaction très atténuée.

OBSERVATION IX (suite)

DATE	HEURE	DURÉE	DOSE	TENSION		R	P	SYMPTOMATOLOGIE
				Mx	Min			
1 ^{er} févr.	14h.	—	—	47	8	24	93	Le malade éprouve de nouveau, des sensations désagréables de froid, mais n'a pas de sueurs ; les palpitations sont moins fréquentes mais plus fortes. — Oppression après le repas. Inspiration. — Profonde expiration prolongée.
3 févr.	19h.	—	—	49	9	28	104	
4 févr.	16h.30'	—	—	48,5	8	26	96	
	17h.30'-0'	4'	25cc.	—	—	22	—	
5 févr.	14h.	—	—	49	8	24	101	Peut se lever sans éprouver aucun malaise. <i>Tumefaction joue droite.</i>
	18h.0'	2'40"	25cc.	—	—	24	—	
	1'	—	—	—	—	—	—	
6 févr.	13h.30'	—	—	48	9	24	400	On prend le tracé des grands mouvements respiratoires. L'injection est faite, le malade <i>debout</i> . Injection des gr. mov. resp pendant l'injection. Amplification des mov. resp. — Expiration tremblée. Très amélioré — Sensation de bien-être le 6 au soir.
	0'	4'	24cc.	—	—	—	—	
	1'	—	—	—	—	24	—	
	2'	—	—	—	—	26	96	
7 févr.	15h.30'-0'	4'	26cc.	—	—	—	—	<i>Périostite du maxillaire inférieur à staphylocoques. T. 38°.</i>
	4'	—	—	47	9	—	120	
	10'	—	—	—	—	—	—	
	15h.	—	—	46	8	24	92	
7 févr.	15h.40'-0'	2'30"	24cc.	—	—	—	—	
	4'	—	—	—	—	28	88	
	3'	—	—	—	—	—	90	
15h.	—	—	—	—	—	—	—	
	—	—	—	17	9	24	404	

OBSERVATION IX (suite)

DATE	HEURE	DURÉE	DOSE	TENSION		R	P	SYMPTOMATOLOGIE
				Mx	Mn			
13 févr	0' 4' 3'	2'30"	25cc.	—	—	—	—	Depuis la cessation des piqûres, le malade sent de nouveau quelques mauxaises, céphalée; vertiges et sueurs froides après le repas; bouffées de chaleur fréquentes. Périostite du maxillaire guérie. La <i>Compression des fémorales</i> produit un abaissement de la P.A. et une accélération du P. qui indiquent un <i>myocarde tout à fait insuffisant</i>. Amélioration immédiate; la céphalée a cédé. Eréthisme cardiaque très marqué. Nouvelles injections le 13 et 14/III. — L'amélioration persiste jusqu'au 20 mars — 22/III — troubles réapparaissent.
17 févr	19h.	—	—	—	—	28	100	
	—	3'	25cc.	18	9	24	100	
18 févr	13h.	—	—	—	—	24	80	
	0' 1' 2'	2'30"	25cc.	—	—	20	82	
	—	—	—	—	—	24	—	
21 févr.	—	3'	25cc.	—	—	—	92	
22 févr.	16h.	—	—	—	—	24	80	
23 févr.	18h.	—	—	15	8	20	80	
41 mars	9h.	—	—	21	10	—	112	
	—	—	—	16	9	—	120	
12 mars	18h.	—	—	19	9	24	106	
	0' 4' 2'	3'30"	25cc.	—	—	32	—	
	—	—	—	—	—	36	80	
	4' 4'	—	—	—	—	32	80	
	5'	—	—	—	—	32	80	

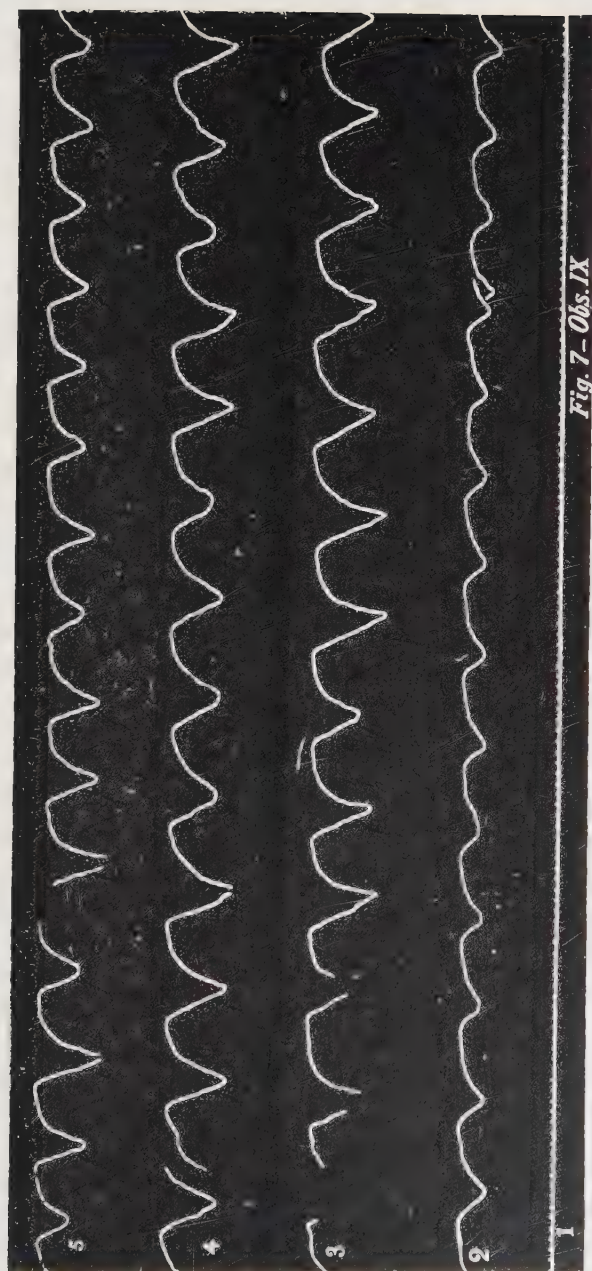


Fig. 7. — Obs. IX — 8 sec. 1915. — 1) Temps en secondes : 2.3-4-5. Grands mouvements respiratoires. — 2) Avant l'injection. — 3) Une minute après le début de l'injection. — 4) Trois minutes après le début. — 5) Une minute après la fin de l'injection.

Action immédiate : Sensation de chaleur à la tête et rougeur très marquée de la face survenant d'ailleurs souvent spontanément chez le malade. — Dyspnée et polypnée, augmentation d'amplitude, des mouvements respiratoires (*fig. 7*) qui présentent des tremblements bulbaires. — Ralentissement du pouls ; les injections sont d'autant mieux tolérées qu'elles sont poussées plus lentement.

Action tardive : Sensation de bien-être et d'apaisement dès la première injection, sommeil plus tranquille.

L'appareil circulatoire est fortement influencé. On note avant tout un ralentissement immédiat et persistant du pouls, la disparition complète des irrégularités, et des arrêts au bout de trois injections, une atténuation marquée de tous les troubles circulatoires : vertige, sueurs, moiteur des mains, sensation de froid. Seul l'éréthisme cardiaque persiste et, malgré une amélioration notable, le malade ne peut faire de grands efforts.

La pression artérielle, élevée chez ce malade, est abaissée rapidement par l'hordénine (*20 et 21 janvier et 6 février*). Cet abaissement est durable et la pression ne remonte au chiffre initial de $21/10$ qu'après une longue interruption dans le traitement (*du 21 février au 21 mars*). Nous n'avons pas remarqué d'action sur la diurèse.

L'action de chaque injection se prolonge pendant 3 à 4 jours. L'effet se fait sentir pendant sept jours.

En somme, l'hordénine a donné chez ce malade des résultats tout à fait satisfaisants, comme modérateur et régulateur des fonctions circulatoires.

OBSERVATION X

Entérite et cachexie post-typhoïdiques.

GUER. . . 22 ans, n° 918. Entré à l'Hôpital Temporaire n° 32 le 15 janvier 1913. Fièvre typhoïde grave avec délire en novembre.

Symptômes à l'entrée : Etat cachectique. — Bronchite diffuse. — Diarrhée fétide. — Hypotension — Tachycardie. — Palpitations (voir Obs. VI chap. IV).

DATE	HEURE	DURÉE	DOSE	PRESSION		R	P	T°	U	SYMPTOMATOLOGIE
				Mx	Mn					
20 janv.	11h.	—	—	14	6	24	124	37°	—	On donne simultanément 0 gr 60 de sulfate d'hordénine par la bouche. Aucune amélioration.
	13h.30'	—	26cc.	—	—	—	—	—	—	
	15h.	—	—	10	6	—	—	—	2100gr.	
21 janv.	16h.	—	—	13	7	—	—	—	—	Aucune amélioration.
	17h.	3'	26cc.	—	—	—	—	—	—	
	18h.	—	—	12	7	—	120	37°4	1500	
22 janv.	9h.	—	—	11	7	—	—	36°6	—	Aucune amélioration.
	18h.	—	—	10	6	—	120	37°2	1500	
	12h.	—	—	13	6	—	—	—	—	
24 janv.	15h.	—	20cc.	—	—	—	116	38°	1500	Absès cuisse droite. La diarrhée diminue.
	10h.	—	25cc.	—	—	—	—	37°	—	
	18h.	—	—	13	6	—	116	38°1	2000	
27 janv.	12h.	—	—	11	7	—	98	37°5	1600	

OBSERVATION X (suite)

DATE	HEURE	DURÉE	DOSE	PRESSION		R	P	T°	U	SYMPTOMATOLOGIE
				Mx	Mn					
28 janv.	18h.	—	—	13	7	—	100	37°8	1700	La toux quinteuse persiste.
31 janv.	12h. 15h.	— —	— 10cc.	12 —	7 —	— —	— 108	— 37°5	— 1750	
1 ^{er} févr.	14h.	—	—	12	7	18	102	37°6	2200	
3 févr.	— —	— —	— —	— 11,5	— 5	— 22	— 116	37°8 39°8	— 1500	
5 févr.	12h. 14h.	— —	— —	11,5 12	5,5 6	24 24	120 116	37°9	—	
	—	—	—	—	—	22	—	—	—	
	18h.	3'30"	20cc	—	—	26	108	38°2	2000	
6 févr.	13h. 0' 1' 4'30" 4'	— — 2' — —	— 24cc. — — —	11 — — — —	6 — — — —	— 32 36 — 28	116 120 124 120	38° — — —	1600 — — —	
13 févr.	15h. 0' 1' 2'	— 3' — —	— 25cc. — —	11 — — —	7 — — —	24 — 24 28	108 — — —	37°2 — — —	1400 — — —	Les inj. sous-cutanées de sulfate d'hordénine à la dose de 1 gr. arrêtent la diarrhée. D'où amélioration de l'état général.
25 févr	18h.	—	—	11	6	20	98	37°4	1500	
10 mars.	—	—	—	14	8	18	92	36°6	1500	

Action immédiate : Sensation de chaleur à la tête, gêne respiratoire, légère angoisse, une fois sensation de vertige.

Action tardive : On note seulement une sensation subjective de bien-être. La tachycardie, la pression artérielle ni la diurèse ne paraissent influencées par le traitement.

L'échec des injections intraveineuses tient, il nous semble, à ce que la tachycardie résultait chez ce malade d'un état de dénutrition extrême et non d'une atteinte du myocarde. Le pouls s'est en effet ralenti dès que le flux diarrhéique a été arrêté par les injections sous-cutanées de sulfate d'hordénine.

OBSERVATION XI

Fièvre typhoïde au 13^e jour.

CHAMP... 27 ans, n° 924. Entré à l'Hôpital Auxiliaire n° 2 le 14 janvier 1915.

Symptômes à l'entrée: Etat général satisfaisant, début brusque par frissons répétés. — Céphalée intense.

— Arthralgies généralisées. — Insomnie. — Constipation. — Séro-diagn. + $\frac{1}{50}$.

DATE	HEURE	DURÉE	DOSE	PRESSION Mx Mn		RATIOS Respi-	POULS	T°	U	SYMPTOMATOLOGIE
24 janv.	—	—	—	12	7	14	76	38°9	2200gr.	43 kg. 800.
25 janv.	15h. 0'	2'50"	25cc.	13	6	16	88	—	—	Expiration prolongée. Sensation de vertige momentané. Sang { Gl. rouges 6,324,000 Gl. bl. 9,300. — Poly, 72 % Hémogl. 14 %
	18h.	—	—	13	5	20	88	38°4	2250	
26 janv.	16h.	6'45"	32cc.	11	6	16	76	39°2	2000	
27 janv.	18h.	2'30"	25cc.	11,5	7	16	56	37°3	2300	
28 janv.	18h.	—	—	14	7	12	82	38°3	2150	Défervescence,
31 janv.	12h.	—	—	13	6	20	92	—	—	
	15h.	4'	26cc.	13	6	20	92	38°2	1900	
1 ^{er} févr.	—	—	—	14	6	20	80	37°9	2100	Défervescence,
3 févr.	—	—	—	13	6	24	88	36°8	1700	
4 févr.	—	—	—	13	6	20	68	36°6	2200	

OBSERVATION XI (suite)

DATE	HEURE	DURÉE	DOSE	PRESSION		RESPIRATIONS	POULS	T°	U	SYMPTOMATOLOGIE
				Mx	Mn					
5 févr.	4h. 18h.	— 230"	— 22cc	42 42	6 6	20 24	68 68 72	— — 37°1	— — 2500	Gl. rouges 8,835,000 Gl blancs 8,060. — Poly, 60 % Hémoglobine 8 % L'amélioration persiste. Aliment. potage, purée. <i>Rechute.</i> Céphalée embarras gas- trique Intolérance gastrique, vomisse- ments biliaires répétés. L'injection provoque des nausées et un vomissement, mais est suivie d'une amélioration immédiate, nau- sées cessent. L'injection détermine vomissement biliaire. L'amélioration persiste. Gl. rouges 7,440,000 Gl. blancs 12090. — Poly 60 % Sang } Hémogl. 9 %
6 févr.	13h. 0' 4' 4'30" 23' 30'	— — 4' — —	— — 25cc. — —	42 — — — 13	7 — — — 7,5	46 20 — — 46	64 68 48 qq. arrêts 64 rythme 60 normal	— — — — 37°	— — — — 2000	
7 févr.	15h. 15' 16h.	— 4'	— 25cc.	42 —	7 —	46 46	68 —	— 36°7	— 2300	
11 févr.	18h.	—	—	43	7	42	72	36°4	2750	
12 févr.	—	—	—	42	7	46	64	36°6	2600	L'amélioration persiste. Aliment. potage, purée. <i>Rechute.</i> Céphalée embarras gas- trique Intolérance gastrique, vomisse- ments biliaires répétés. L'injection provoque des nausées et un vomissement, mais est suivie d'une amélioration immédiate, nau- sées cessent. L'injection détermine vomissement biliaire. L'amélioration persiste. Gl. rouges 7,440,000 Gl. blancs 12090. — Poly 60 % Sang } Hémogl. 9 %
16 févr.	9h. 18h.	— —	— —	— —	— —	20 30	92 448	— 38°6	— 2000	
17 févr.	9h. 18h.	— —	— —	— 48	— 7	48 48	116 98	38° 39°2	— 2000	
20 févr.	9h. 15h.	— 3'	— 25cc	44 —	7 —	20 42	96 400	— 39°1	— 500	
21 févr.	16h.	3'	25cc.	—	—	44	100	38°6	600	L'amélioration persiste. Gl. rouges 7,440,000 Gl. blancs 12090. — Poly 60 % Sang } Hémogl. 9 %
22 févr.	—	—	—	43	6	48	98	38°5	600	

OBSERVATION XI (suite)

DATE	HEURE	DURÉE	DOSE	PRESSION		RÉS- PATION	POULS	T°	U	SYMPTOMATOLOGIE
22 févr.	11h.	—	—	—	—	—	—	36°	—	Tension artérielle très abaissée, oscill. de très faible amplitude entre 41 et 6 nulle au-delà et au-deçà. Injec. : réflexe nauséux sans vomissement. Au sphygmomanomètre oscillation, beaucoup plus nette. Injection tr. bien tolérée, uniquement sécheresse de la bouche.
25 févr.	15h.	4'	25cc.	41	6	18	90	38°1	1500	
26 févr.	—	4'	20cc.	41	6	16	80	36°	2000	
3 mars.	17h. 0'	—	—	43	7	15	68	36°7	—	Sécheresse de la gorge et de la langue, toux sèche. Gl. rouges 6,448,000 Sang } Gl. bl. 5,380. — Poly 40 % Hémogl. 6,5 %
	4'	3'	25cc.	—	—	13	84	—	—	
	4'	—	—	—	—	14	72	—	—	
	6'	—	—	—	—	14	56	—	—	
	8'	—	—	—	—	15	60	—	1700	
9 mars.	13h. 30'	—	—	46	8	28	96	37°	—	Inscription du pouls. Inscription de la respiration. Guérison.
	13h. 52'	3'	24cc.	—	—	—	—	—	—	
	1'	—	—	—	—	—	—	—	—	
	2'30"	—	—	—	—	—	—	—	—	
	7'	—	—	—	—	12	68	—	3000	

Action immédiate : Sensation de chaleur à la tête, parfois vertige passager, sécheresse de la langue et de la gorge ayant provoqué une fois une quinte de toux. Gêne respiratoire, sensation de striction ou pesanteur thoracique. Accélération de la respiration qui devient suspirieuse et arythmique. L'expiration est parfois tremblée et prolongée (*fig. 8*). Ralentissement et augmentation d'amplitude du pouls (*fig. 8*). Réflexe nauséeux à la période d'intolérance gastrique.

Action tardive : Une ou deux minutes après la fin de l'injection, tous les troubles mentionnés plus haut disparaissent entièrement. Cinq à dix minutes après, le malade éprouve *toujours* une sensation de bien-être ou tout au moins de mieux-être durable : elle persiste en effet quelques heures même à la période de plus forte dépression et beaucoup plus longtemps à la période de défervescence. Les injections favorisent le sommeil.

La pression artérielle n'est que faiblement influencée, toutefois il nous a semblé qu'elle subit moins de variations que chez les malades qui n'ont pas été traités par l'hordénine. D'autre part, nous notons que les oscillations sont plus amples au sphymomanomètre de PACHON (*Ex. 26 février après l'injection du 25*).

L'action la plus remarquable chez ce malade a été sur les phénomènes d'intolérance gastrique très prononcés avec inappétence complète, nausées constantes et vomissements incoercibles survenus au cours d'une rechute. Deux heures après la première injection et malgré les vomissements qu'elle a déterminés, le malade commence à sentir du goût aux boissons et n'a plus que quelques nausées dans le courant de la nuit.

Après la deuxième injection les nausées disparaissent complètement, l'amélioration est définitive.

La diurèse ne paraît pas influencée, en revanche la sécrétion salivaire est ralentie ou même supprimée pendant l'injection.

L'évolution de la fièvre typhoïde est assez rapide — 33 jours, — mais dès qu'on commence l'alimentation, survient une rechute (*16 mars*), au cours de laquelle l'état général est beaucoup plus atteint que pendant la première atteinte.

En résumé : L'hordénine a agi chez ce malade comme stimulant et tonicardiaque, mais elle a surtout combattu efficacement les troubles digestifs.

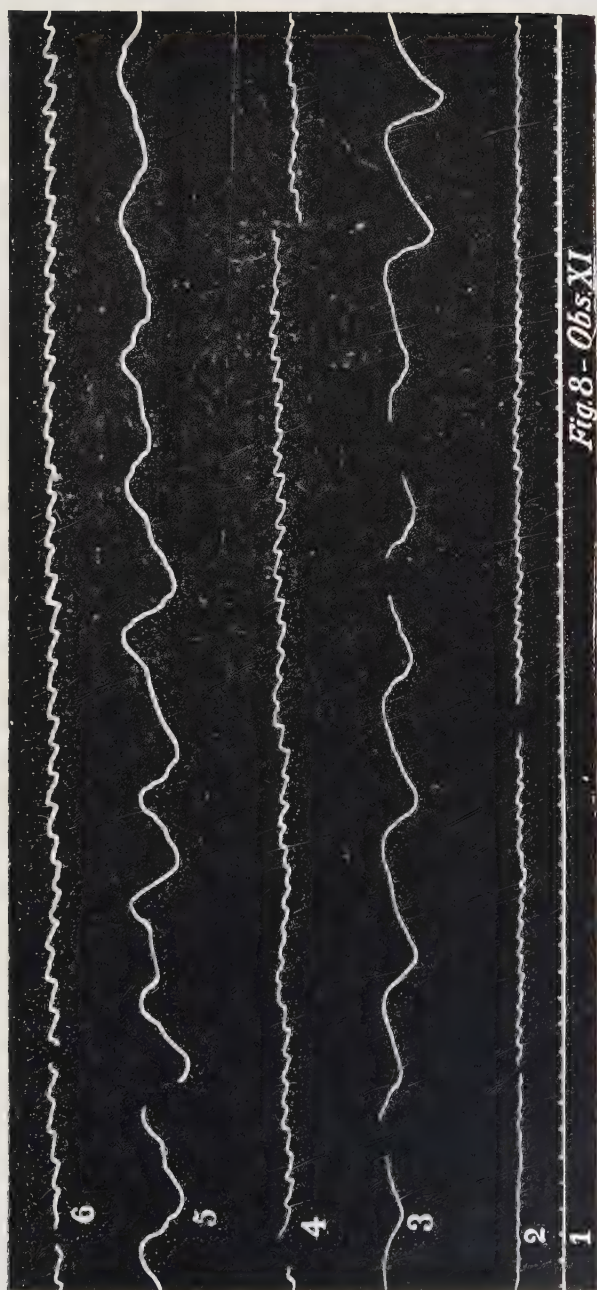


Fig. 8 - Obs. XI

FIG. 8. - Obs. XI. - Champ. - 9 mars 1915. - 1) Temps en secondes. - 2 et 3) Sphygmogramme et pneumogramme avant l'injection. - 4) Sphygmogramme 1' après le début de l'injection. - 5) Pneumogramme 2'30" après le début. - 6) Sphygmogramme 15' après la fin de l'injection.

OBSERVATION XII

Fièvre typhoïde au 10^e jour

GR... 37 ans, n° . Entré à l'Hôpital Auxiliaire n° 2 le 18 mars 1915.

Symptômes à l'entrée : Vacciné contre la fièvre typhoïde en décembre 1914. — Douleurs gastriques excruciantes. — Palpation impossible. — Intolérance gastrique absolue. — Anorexie, diarrhée. — Insomnie complète. — Hémoculture + — Etat général assez touché.

OBSERVATION XII.

DATE	HEURE	DURÉE	DOSE	PRESSION		R	P	T°	SYMPTOMATOLOGIE
				Mx	Mn				
24 mars	16h. 30'	8	—	4	7	88	20	39°	Injection très bien tolérée.
	0' 8'	8'	25cc.	—	—	—	26	—	30' après l'injection, sensation de bien-être. — Disparition de la <i>douleur</i> . — Le malade boit avec plus de goût et <i>dort</i> . — C'est la première bonne nuit depuis le début.
	0' 4' 9"	—	—	—	—	76	20	—	
22 mars	15h.	—	—	14	7	76	20	38° 9	
	0'	4' 30"	25cc.	—	—	—	22	—	Amélioration persiste. — Palpation douloureuse.
	1' 5' 30"	—	—	—	—	72	22	—	Sommeil tranquille.
23 mars	16h.	—	—	13	7	—	—	38° 7	
24 mars	15h.	—	—	14	6	72	20	38° 7	L'amélioration s'accuse à vue d'œil. — La température baisse. — L'état saburral a cédé complètement. — Le malade boit avec goût le lait et les tisanes, repose et dort paisiblement.
	0'	5'	24cc.	—	—	—	28	—	
	2' 4'	—	—	—	—	64	28	—	
	4' 6'	—	—	—	—	60	20	—	
	10'	—	—	—	—	62	20	—	
25 mars	—	—	—	13	7	—	—	37° 4	
26 mars	15h. 5'	—	—	12	7	72	18	37°	L'amélioration persiste. — Apyrexie, très bon état général.
	15h. 9'	3' 45"	25cc.	—	—	6	—	—	
	0'	—	—	—	—	62	24	—	
	1' 2'	—	—	—	—	60	—	—	
	3' 4'	—	—	—	—	56	—	—	
47h.	41'	—	—	—	—	52	22	—	Le malade guéri entre en convalescence.
	45'	—	—	—	—	62	22	—	
	—	—	—	13	7	60	20	—	

Action immédiate : Les injections sont très bien tolérées ; elles déterminent les réactions habituelles, mais pas de vomissements malgré l'état nauséux du malade.

Action tardive : Action plus manifeste que chez tous les autres malades. La première injection a, en moins d'une demi-heure, enlevé la douleur « comme avec la main ». Le malade, jusqu'ici complètement immobile et contracturé dans son lit, peut changer de position. Une heure après l'injection, la palpation de la région épigastrique est déjà plus facile et moins douloureuse. Il dort paisiblement pour la première fois depuis le début de la maladie ; le lendemain, de son propre aveu, il a l'impression d'être ressuscité.

Mêmes modifications de la respiration et du pouls que chez les autres malades. Les troubles digestifs sont influencés aussi favorablement que la douleur. Celle-ci disparue, on voit aussitôt cesser les nausées et la répulsion pour les aliments. A partir de ce jour le malade prend volontiers la ration normale de nos typhiques, c'est-à-dire 1 litre $1/2$ à 2 litres de lait et un litre de tisanes, café et autres boissons.

La diarrhée diminue ; après la deuxième injection, le 24 les selles sont moins liquides et moins nombreuses ; le 29 mars, selles moulées.

Enfin, sans oublier que le malade avait été vacciné contre la fièvre typhoïde en décembre, il semble qu'on puisse attribuer chez lui à l'hordénine l'abaissement progressif de la température et la rapidité de la guérison.

En définitive, l'hordénine a été chez ce malade d'une efficacité absolue contre l'intolérance gastrique et l'anorexie. Elle a diminué le flux diarrhéique, mais elle a eu avant tout une action pour ainsi dire élective sur l'élément douleur et par contre-coup sur l'insomnie.

OBSERVATION XIII

Dyspépsie post-typhoïdique.

DUPL... 35 ans, n° 1154. Entré à l'Hôpital Auxiliaire n° 2 le 12 mars 1915.

Symptômes à l'entrée : Fièvre typhoïde en février. — Troubles dyspeptiques très accusés. — Régurgitations fréquentes des aliments. — Nausées, renvois. — Flatulence. — Anorexie. — Sueurs après le repas. — Douleur épigastrique. — Insomnie.

OBSERVATION XIII

DATE	HEURE	DURÉE	DOSE	PRESSION		R	P	T°	U	SYMPTOMATOLOGIE
				Mx	Mn					
21 mars.	17h 0'	3'30"	21 cc.	14,5	6	20	68	37°	1400	
	1'	—	—	—	—	16	63	—	—	
	2'	—	—	—	—	16	69	—	—	
	3'	—	—	—	—	17	63	—	—	
	4'	—	—	—	—	—	63	—	—	
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	0'	—	—	—	—	—	—	37°6	3200	Grande amélioration. Atténuation de la douleur. Sommeil tranquille.
22 mars.	1'	3'45"	25 cc.	—	—	20	70	—	—	
	3'	—	—	—	—	22	76	—	—	
	4'	—	—	—	—	19	66	—	—	
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
24 mars.	17h.25	3'	24 cc.	16	8	—	—	37°2	3000	
	1'	—	—	—	—	—	—	—	—	
	2'	—	—	—	—	24	63	—	—	
	3'	—	—	—	—	24	60	—	—	
	4'	—	—	—	—	24	63	—	—	
	10'	—	—	—	—	20	64	—	—	
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
26 mars.	15h.0'	4'30"	15 cc.	17	7	—	—	37°5	2700	
	1'	—	—	—	—	20	72	—	—	
	2'	—	—	—	—	27	68	—	—	
	3'	—	—	—	—	—	63	—	—	
	6'	—	—	—	—	24	60	—	—	
	14'	—	—	—	—	22	64	—	—	
	19'	—	—	—	—	24	60	—	—	

Action immédiate : Ralentissement du pouls constant.

Action tardive : L'action tardive se traduit par une atténuation des douleurs, un retour au sommeil normal, une sensation de bien-être et de repos.

Les troubles circulatoires, sueurs après les repas, bouffées de chaleur sont généralement influencés.

L'action sur le tube digestif est assez manifeste puisque les vomissements cessent après la deuxième injection. Les autres troubles dyspeptiques persistant, on suspend le traitement.

En résumé, action favorable sur l'état général, le sommeil et l'état nauséeux.

OBSERVATION XV

Fièvre typhoïde au 8^e jour.

BOURG. . . n° 810. Entré dans le service d'isolement de l'Hôpital Auxiliaire n° 2 le 3 janvier 1915.

Symptômes à l'entrée : Grosse rate périsplénite. — Séro diagn. + $\frac{4}{50^c}$.

Le 22 janvier, péricardite avec épanchement.

Régression rapide.

Le 4 février, il n'y a plus de liquide. Pour soutenir le cœur on décide de faire du sulfate d'hordénine intraveineux. Une première injection de 25 cc. est bien tolérée; la deuxième, faite le lendemain, détermine un violent accès de dyspnée accompagné de vertige et de tachycardie.

Il nous semble que l'épanchement péricardique constitue une contre indication aux injections intraveineuses de sulfate d'hordénine.

OBSERVATION XVI

**Diphtérie au cours d'une convalescence
de fièvre typhoïde.**

CBAR..... n° 853, Entré à l'Hôpital Auxiliaire n° 2 le 14 décembre 1914.

Renseignements : Malade depuis le 25 octobre.

Symptômes à l'entrée : Prostration. — Amaigrissement. — Température entre 38° et 39°. — Hypotension 12/7. — Albuminurie.

Le 19 décembre, angine diphtérique et mycose. Etat de dépression encore plus accusé. On fait en dehors de la sérothérapie une injection intraveineuse de 300 cc. de serum glycosé, additionné de 0 gr 15 de sulfate d'hordénine. L'hordénine a une action stimulante remarquable.

Le 22, la gorge se nettoie. Guérison.

OBSERVATION XVII

Fièvre typhoïde, au 25^e jour.

CAILL..... N° 859. Entré à l'Hôpital Auxiliaire n° 2 le 18 décembre 1915.

Symptômes à l'entrée : Prostration. — Adynamie. — Somnolence. — Amaigrissement extrême. — Congestion pulmonaire. — Mycose.

Le 23 décembre, on note une amélioration sensible de l'état général après une injection de 300 cc. de sérum glycosé additionné de 0 gr. 25 de sulfate d'hordénine. Le malade est moins somnolent et beaucoup moins déprimé. Guérison.

Action stimulante énergique.

OBSERVATION XVIII

Fièvre typhoïde au 5^e jour.

Lorw... n° 968. Entré à l'Hôpital Auxiliaire n° 2 le 7 février 1913.

Symptômes à l'entrée : Amputé du bras droit (le 2 février) par phlegmon gazeux consécutif à plaie par éclat d'obus. — Adynamie. — Hypotension extrême PA = 14/2. — Congestion base gauche. — Vacciné contre la fièvre typhoïde en novembre 1914.

OBSERVATION XVIII

DATE	HEURE	DURÉE	DOSE	PRESSION		R	P	T°	U	SYMPTOMATOLOGIE
				Mx	Mn					
7 févr.	17h.	—	—	14	2	102	—	40°	—	Pouls petit irrégulier. — Au cœur intermittences.
	0'	5'	25cc + 1/2mg adrén.	—	—	—	36	—	—	
	2'	—	—	—	—	128	—	—	—	
	6'	—	—	16	4	100	20	—	—	
	19h. 30'	—	—	—	—	100	—	—	—	Malade resuscité.
	20h.	—	—	—	—	—	—	—	—	
8 févr.	7h.	—	—	14	3	92	20	38°8	—	
	11h.	3'	20cc + 1/2mg adrén.	—	—	—	16	—	—	
	4'	—	—	—	—	120	—	—	—	L'amélioration persiste.
	30'	—	—	—	—	76	—	—	—	
9 févr.	19h.	—	—	12	3	96	20	39°2	1800	
10 févr.	15h.	—	—	12	3	96	20	38°5	1700	
11 févr.	8h.	5'10"	22cc + 1/2mg. adrén.	13	4	92	20	37°	2100	Amélioration définitive.
	0'	—	—	—	—	—	32	—	—	
	4'	—	—	—	—	126	—	—	—	
	3'	—	—	—	—	120	28	—	—	
	6'	—	—	—	—	96	—	—	—	Amélioration définitive.
	—	—	—	12	4	96	22	38°8	—	
12 févr.	12h.	—	—	12	5	104	20	38°	2000	
13 févr.	—	—	—	13	6	88	20	38°5	2400	
14 févr.	—	—	—	13	6	86	20	37°5	2400	Sang : Gl. rouges 4.960.000. — Gl. bl. 9.300 Poly. 60 %. Hémogl. 5,5 % Guérison.
17 févr.	—	—	—	13	7	86	16	—	—	
	—	—	—	14	6	—	—	—	—	

Chez ce malade déprimé à l'extrême qu'on nous a passé du service de chirurgie dans un état désespéré, nous avons associé au sulfate d'hordénine l'adrénaline pour obtenir une action plus immédiate et plus énergique.

Ainsi que l'indique notre tableau, nous avons fait trois injections intraveineuses de 20 à 25 cc. de notre solution de sulfate d'hordénine à 5‰ dans du sérum glycosé additionnée chaque fois d'un demi-milligramme d'adrénaline. Les injections sont poussées très lentement.

L'action immédiate se manifeste au bout de 30" par des phénomènes réactionnels intenses : battements violents et douloureux dans la tête, céphalée, secousses du tronc, du larynx et de la face, chaleur de la face et des lèvres tirées, angoisse, petits frissonnements, aspect alarmant.

La respiration est modifiée dans son rythme, son amplitude et sa forme (*fig. 9*).

Rythme : Irrégularité : accélération, puis ralentissement — difficile à compter à cause des arrêts.

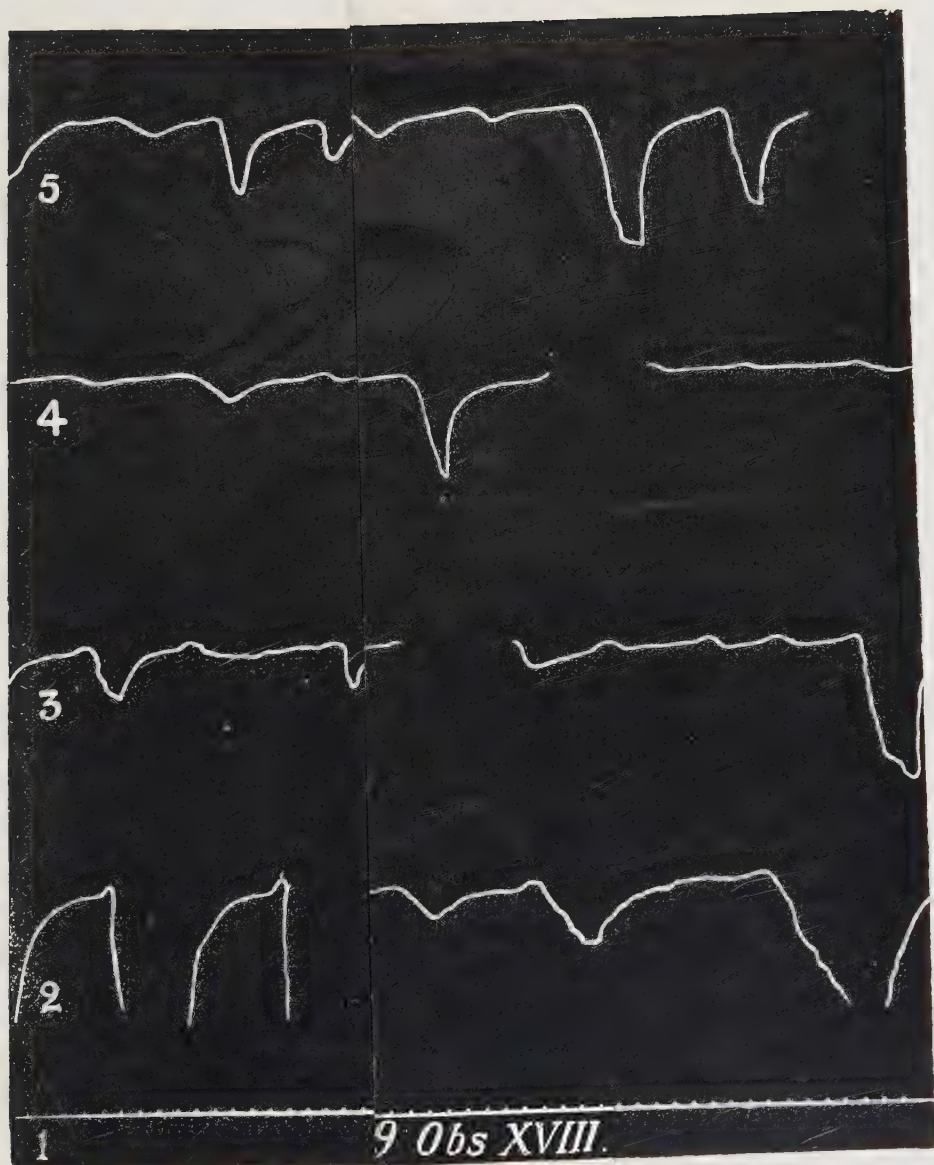
Amplitude : Fortement diminuée, respiration tout à fait superficielle.

Forme : Petite, haletante, angoissée. Inspiration saccadée superficielle, expiration avec longs plateaux respiratoires tremblés.

Les troubles circulatoires se traduisent par la pâleur de la face et l'accélération du pouls (128 au lieu de 102).

Cette réaction est très courte Cinq minutes après la fin de l'injection tout rentre dans l'ordre.

Action tardive : Une minute déjà après l'injection, la sensation pénible disparaît. Pourtant, cinq minutes plus tard le pneumogramme montre encore les mêmes modifications de la respiration. Trente minutes après l'injection les effets bienfaisants commencent à se manifester, le malade se sent renaître à la vie. L'injection favorise le sommeil d'une manière évidente, l'action sur la circulation



rès le

se traduit par un ralentissement et une augmentation d'amplitude du pouls et surtout par l'élévation de la pression artérielle. Avant l'injection la pression est de $14/2$; la minima est incompatible avec la vie, elle remonte à $16/4$, deux heures et demie après l'injection. La troisième injection ne semble pas avoir influencé la pression d'une manière immédiate, toutefois, le lendemain 12 février, la minima s'élève d'un cm. Il faut aussi noter l'abaissement progressif de la température, une amélioration pour ainsi dire immédiate de l'état général, enfin une évolution très rapide de la maladie.

En somme, action stimulante au premier chef, à laquelle on doit attribuer la survie et la guérison rapide du malade.

ÉTUDE ANALYTIQUE

des phénomènes réactionnels produits par l'injection
intraveineuse de sulfate d'hordénine.

Afin de pouvoir tirer de nos observations les déductions thérapeutiques utiles, il est nécessaire d'analyser l'action du sulfate d'hordénine sur chaque appareil.

I. Système nerveux.

L'instantanéité d'action sur le système nerveux concorde parfaitement avec les expériences de M. Camus. Mais jamais les réactions nerveuses n'ont eu la violence des phénomènes observés par cet auteur, bien que nous ayons atteint des doses de 0 gr. 004 par kilogramme : nous croyons les avoir évités, grâce à la lenteur de l'injection. Subjectivement, l'effet immédiat se traduit par une sensation de chaleur à la tête toujours marquée, s'accompagnant souvent de rougeur de la face et parfois d'une sudation abondante (OBSERVATION V) ou d'une sensation de vertige (OBSERVATIONS XI et XII).

Les réflexes nauséux ainsi que les vomissements qui se voient, surtout en cas d'intolérance gastrique, décèlent une excitation bulbaire, de même que la dyspnée polypnéique ou le ralentissement et l'augmentation d'amplitude du pouls.

Nous avons noté trois fois, comme nous l'avons dit plus haut, des accidents syncopaux quelques minutes après l'injection.

Arrêt respiratoire prolongé; ralentissement du pouls, hoquets violents et persistants pendant plusieurs minutes (*une fois*, OBSERVATION V).

Secondairement, l'action du sulfate d'hordénine se traduit par une sensation de bien-être constante et durable. Même dans les cas désespérés le malade est un instant soulagé.

Le sulfate d'hordénine combat efficacement la torpeur et l'état typhoïde, et favorise le repos et le sommeil. C'est un stimulant énergique qui tient une place intermédiaire entre l'huile camphrée et la caféine d'une part, l'adrénaline de l'autre.

II. Action sur la respiration.

L'action sur la respiration est la plus précoce, elle s'annonce surtout par une sensation de gêne et d'oppression. Cette dyspnée peut être à ce point violente qu'elle s'accompagne de battements des ailes du nez (OBSERVATION II). La respiration est en outre, comme le montrent les tracés, modifiée dans son rythme qui accuse une accélération momentanée constante et surtout marquée en cas de complications pulmonaires; le nombre des respirations s'élève souvent du $\frac{1}{3}$, parfois même de moitié.

L'amplitude est diminuée dans les mouvements respiratoires normaux mais augmentée dans les grands mouvements. D'ailleurs, elle apparaît saccadée et suspireuse dans les mouvements inspiratoires, puis tremblée dans l'expiration, tous phénomènes qui relèvent d'une excitation bulbaire. Ces troubles respiratoires s'atténuent d'ailleurs très peu de temps après l'injection.

III. Action sur la circulation.

Comme la respiration, le pouls est modifié par l'injection de sulfate d'hordénine dans son rythme, son amplitude et sa forme.

L'injection produit avant tout un ralentissement très marqué du pouls (OBSERVATION V), qui n'est ordinairement que transitoire, sauf dans les tachycardies où l'effet est durable et persiste pendant plus de 24 heures.

L'hordénine, d'autre part, exerce une action régulatrice remarquable sur le pouls qui devient en même temps plus égal.

L'amplitude comme le montrent les tracés (OBSERVATIONS V, XII), peut être instantanément doublée ; elle est encore sensiblement augmentée une heure après l'injection.

Enfin le sphygmogramme décèle comme le pneumogramme des tremblements bulbaires. D'une manière générale, la pression artérielle ne paraît pas sensiblement influencée, du moins elle ne s'élève pas immédiatement comme après une injection d'adrénaline. Toutefois, nous avons constaté que, chez les malades traités par les injections d'hordénine, la pression artérielle se maintient à des chiffres constants, elle ne présente jamais ces chutes brusques qui sont si fréquentes au cours de la fièvre typhoïde.

Il importe de noter également une influence aussi rapide que favorable sur tous les troubles circulatoires tels que : palpitations, dyspnée d'effort, sueurs froides, refroidissement des extrémités.

Nous avons signalé déjà dans nos observations que le sulfate d'hordénine a été chez nos malades aigus le seul tonocardiaque employé, à l'exclusion de tous les autres. Il s'est très bien suffi à lui-même dans des cas graves compliqués de défaillance cardiaque (OBSERVATIONS I, II, III). Il n'a échoué que dans les cas désespérés où d'ailleurs toute la série des tonocardiaques intraveineux, tels que l'intrait de digitale et l'adrénaline, se sont montrés également inefficaces.

IV. Action sur le tube digestif.

A l'inverse des injections sous-cutanées, les injections intraveineuses provoquent rarement des réflexes nauséux. Toutefois, nous avons noté le fait en cas de troubles dyspeptiques et lorsque l'injection était poussée trop vite. Malgré ces incidents, d'ailleurs très rares, le sulfate d'hordénine combat efficacement les phénomènes d'intolérance gastrique, l'état saburral, l'anorexie et, dans une certaine mesure, le flux diarrhéique. Après une seule injection les vomissements ont diminué de fréquence pour cesser complètement dès la deuxième (OBSERVATION XII).

Le soulagement ressenti par le malade se manifeste moins d'une demi-heure après l'injection comme pour les phénomènes circulatoires.

Le sulfate d'hordénine ne nous a pas paru avoir d'action appréciable sur les sécrétions, en particulier sur la diurèse ; toutefois le flux diarrhéique a diminué même sous l'influence de petites doses introduites par la voie intraveineuse.

La température a surtout été influencée dans les cas de troubles dyspeptiques et à mesure que ceux-ci cédaient au traitement. Elle a toujours baissé d'une manière progressive sauf dans le cas de complications intercurrentes.

L'état général a toujours été amélioré et l'évolution de la maladie abrégée. Cette influence bienfaisante s'est manifestée dans nos observations d'une manière d'autant plus évidente que nous n'avons soumis au traitement par l'hordénine que des malades profondément infectés et hypotendus.

V. Indications.

De cette analyse il résulte qu'au point de vue thérapeutique le sulfate d'hordénine administré par la voie intraveineuse

apparaît comme un stimulant énergique du système nerveux, un régulateur et un tonique du cœur, et enfin comme un modificateur des fonctions digestives. Il trouve par conséquent ses indications surtout dans les états aigus avec dépression, état typhoïde, somnolence, hypotension, faiblesse du myocarde ou éréthisme cardiaque et tachycardie et dans les cas d'intolérance gastrique avec vomissements incoercibles et gastralgie.

Les injections intraveineuses d'hordénine sont contre-indiquées toutes les fois qu'il y aura une gêne sérieuse à la respiration et à la circulation. Dans le seul cas où nous avons dû renoncer au traitement, il s'agissait d'une péricardite avec épanchement. Il nous semble d'ailleurs qu'un épanchement pleural, un œdème cardiaque ou brightique seraient au même titre des contre-indications au traitement. Les affections pulmonaires ne constituent qu'une contre-indication relative.

CONCLUSIONS

De l'étude qui précède, il nous est permis de tirer les conclusions suivantes :

I. Tonicardiaque et diurétique, le sulfate d'hordénine en ingestion et en injections sous-cutanées est avant tout, comme l'ont observé nombre d'auteurs, par son pouvoir antiseptique et hypocrinique gastro-intestinal, un médicament antidiarrhéique. A ce titre, il trouve ses indications dans la fièvre typhoïde comme dans les autres infections à déterminations intestinales.

II. Le sulfate d'hordénine, utilisé pour la première fois par nous en injections intraveineuses au titre de 5 ‰ dans du sérum glycosé, peut être administré par cette voie sans produire le moindre accident jusqu'à la dose quotidienne de 0,40 centigr.

III. Le sulfate d'hordénine a, en injections intraveineuses, une action élective sur les troubles gastriques de la fièvre typhoïde. Cette action se traduit par une atténuation rapide de la douleur dans les formes gastralgiques et accessoirement par une diminution des sécrétions.

IV. Appliquée au traitement des fièvres typhoïdes graves, le sulfate d'hordénine se révèle un puissant stimulant et un tonicardiaque énergique qui supplée aux moyens thérapeutiques usuels. Sa rapidité d'action et sa faible toxicité le

classent parmi les bonnes médications des défaillances cardiaques, au cours de l'infection éberthienne aiguë et dans les myocardites post-typhoïdiques.

V. Le sulfate d'hordénine, renforcé par l'adjonction de faibles doses d'adrénaline, devient une véritable médication héroïque du collapsus cardiaque et de l'adynamie dans la fièvre typhoïde.

VU :

Le Président,
CHAUFFARD.

VU :

Le Doyen,
LANDOUZY.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Vice-Recteur de l'Académie à Paris,
LIART.

BIBLIOGRAPHIE

HORDÉNINE. ÉTUDE CHIMIQUE ET EXPÉRIMENTALE

L. CAMUS. — *L'Hordénine, son degré de toxicité, symptômes de l'intoxication.* — (Comptes-rendus de l'Académie des Sciences, t. CXLII, 8 janvier 1906). — (Bulletin de la Société de Biologie, t. IX, p. 52, s. du 13 janvier 1906).

— *Action de l'Hordénine sur le sang.* — (Bulletin de la Société de Biologie, t. LX, p. 109, s. du 20 janvier, 1906).

— *Action du sulfate d'Hordénine sur la circulation.* — (Comptes-rendus de l'Académie des Sciences, t. CXLII, p. 237, s. du 22 janvier 1906). — (Compte-rendu de la Société de Biologie, s. du 27 janv. 1906).

— *Action du sulfate d'Hordénine sur les ferments solubles et sur les microbes.* — (Comptes-rendus de l'Académie des Sciences, t. CXLII, p. 350, 5 févr. 1906). — (Comptes-rendus de la Société de Biologie, t. LX, p. 264, 10 févr. 1906).

— *Etude physiologique du Sulfate d'Hordénine.* — (Archives internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie). — (Vol. XVI, fasc. I et II).

BARGER et DALE. — *Action physiologique de l'Iodo-méthylate d'Hordénine.* — (Journal of Physiology, t. 41, p. 336, 1910).

G. DENIGÈS. — *Quelques réactions de l'Hordénine basées sur la constitution de ce corps.* — (Bulletin de la Société Chimique de Bordeaux, t. III, p. 786, 1906).

KAYSER. — *Etude des malts de brasserie.* — (Annales de l'Institut Pasteur, p. 484, 1899).

G. LALOUÉ. — *Note sur la synthèse de l'Hordénine.* — (Revue générale de Chimie (10 juillet 1910).

E. LÉGER. — *Sur l'Hordénine, alcaloïde nouveau extrait des germes dits touraillons de l'orge.* — (Comptes-rendus de l'Académie des Sciences, 8 janv. 1906). — (Bulletin de la Société Chimique de Paris, p. 235, 1906). — (Journal de Pharmacie et de Chimie, 16 févr. 1906).

— *Sur la constitution de l'Hordénine.* — (Comptes-rendus de l'Académie des Sciences, 23 juil. 1906). — Bulletin de la Société Chimique de Paris, t. 35, p. 868, 1906).

- E. LÉGER. — *Sur la constitution de l'Hordénine* (2^e note). — (Comptes-rendus de l'Académie des Sciences, 3 déc. 1906, t. CXLIII, p. 916). — (Société Chimique de Paris, t. I, p. 148, 1907). — (Journal de Pharmacie et de Chimie, 1^{er} janv. 1907).
- — *Sur la constitution de l'Hordénine* (3^e note). (Comptes-rendus de l'Académie des Sciences, t. CXLIV, 4 mars 1907). — (Journal de Pharmacie et de Chimie).
- *Le touraillon d'orge et son alcaloïde ; leur emploi en thérapeutique*. — (Lecture faite devant l'Académie de Médecine, s. du 15 oct. 1908).
- *Emploi du sulfate d'Hordénine dans le traitement de certaines affections, en particulier des affections gastro-intestinales*. — (Comptes-rendus de l'Académie de Médecine, 22 mai 1908).
- *Sur l'Hordénine, alcaloïde retiré des germes dits touraillons de l'orge*. — (Congrès international de Chimie appliquée, Londres, 27 mai 1909).
- *Sur l'Hordénine, alcaloïde retiré des germes dits touraillons de l'orge*. — (Académie de Médecine, Mémoire, 1909).
- G. ROUX. — *Morphologie du bacille du choléra asiatique. Action microbicide du touraillon sur ce micro-organisme*. — (Société Nationale de Médecine de Lyon, 28 juil. 1890). — (Lyon médical, t. LXIV, p. 475, 1890).
- TIFFENEAU. — *Sur quelques alcaloïdes synthétiques voisins de l'Hordénine et de l'adrénaline*. — (Thèse, Paris, 1910).

HORDÉNINE. ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE

- AUSSET. — *Note*. — (Pédiatrie pratique, 5 juillet 1912).
- P. BARBIER. — *Le traitement des diarrhées par le sulfate d'Hordénine*. — (Société médicale du 3^e arrond. de Paris, 28 févr. 1910).
- *Le traitement des diarrhées par le sulfate d'Hordénine*. — (Bulletin officiel des Soc. Méd. d'arrondissement de Paris et de la Seine, 20 avril 1910).
- *Le traitement des diarrhées par le sulfate d'Hordénine*. — (Journal de Médecine de Paris, 18 juin 1910).
- BOINET. — *Du touraillon d'orge en thérapeutique*. — (Marseille Médical, t. XXXVIII, p. 673, 15 nov. 1901).
- BRAU. — *Essai sur la dysenterie amœbienne de Cochinchine*. — (Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales, n^o 4, 1908).
- DUPRÉ D'ARTOIS. — *Emploi de l'Hordénine dans le traitement des diarrhées*. — (La Chronique, 9 février 1912).
- C. FADRE. — *Sur les propriétés bactéricides et les applications thérapeutiques des touraillons d'orge*. — (Bulletin de l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse, t. II, p. 292, 6 juil. 1899).

- G. GUÉRIVE. — *La sulfate d'Hordénine en thérapeutique*. — Thèse, Bordeaux, novembre, 1908).
- FARRIGOT. — *Sur l'emploi du sulfate d'Hordénine dans la pratique infantile*. — (Soc. des Médecins Praticiens de Lyon et de la région, 26 janvier 1912).
- *La teinture de radicelles d'orge germé, médicament hypertenseur*. — (Journal des Médecins-Praticiens de Lyon et de la région, 15 févr. 1914).
- CH. JOYEUX. — *Le sulfate d'Hordénine dans les affections intestinales aux Colonies*. — (Société de Pathologie exotique, 15 déc. 1909).
- *Le sulfate d'Hordénine dans le traitement des affections intestinales aux Colonies*. — (Revue de Médecine et d'Hygiène tropicale, t. VII, n° 1^{er}, 1910).
- E. LÉGER. — *Le touraillon d'orge et son alcaloïde l'Hordénine : leur emploi en thérapeutique*. — (Académie de médecine, 15 octobre 1907).
- *Emploi du sulfate d'Hordénine dans le traitement de certaines affections, en particulier des affections gastro-intestinales*. — (Académie de Médecine, 22 décembre 1908).
- E. LEULLIER. — *Sur l'emploi du sulfate d'Hordénine comme spécifique des diarrhées*. — (Société du VII^e arrondissement, 26 mars 1912).
- LUCAS. — *Traitement de la diarrhée et de la dysenterie chronique par le sulfate d'Hordénine*. — (Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales, sept. 1909). — (Rapport à M. le Ministre des Colonies, 1908).
- A. MARTINET. — *Le sulfate d'Hordénine dans le traitement des affections intestinales*. — (Presse Médicale, 10 sept. 1910).
- R. MERCIER (de Tours) et M^{me} W. CAUSSÉ-RATULD. — *Les injections intraveineuses d'Hordénine dans la fièvre typhoïde*. — (Communic. à l'Acad. de Méd, Séance du 1^{er} juin 1915).
- R. MERCIER et PÉPIN. — *Le sulfate d'Hordénine dans les affections intestinales*. — (La Clinique, 4 décembre 1908).
- A. MOUSSOUS. — *La gastro-entérite des nourrissons*. — (Consultations médicales françaises, n° 9, 1909).
- PARENT. — *Du sulfate d'Hordénine*. — (Société de Pathologie comparée, 8 nov. 1910).
- C. PÉPIN. — *L'Hordénine Lauth*. — (Gazette Médicale de Paris, 1^{er} oct. 1909).
- *Un nouvel alcaloïde spécifique des diarrhées*. — (Gazette Médicale de Paris, 1^{er} juin 1910).
- J. SABRAZÈS et GUÉRIVE. — *Valeur thérapeutique du sulfate d'Hordénine*. — (Académie des Sciences, 30 novembre 1908).
- *Valeur thérapeutique du sulfate d'Hordénine*. — (Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux, 6 déc. 1908).

- SABRAZÈS et GUÉRIVE. — *Le sulfate d'Hordénine en thérapeutique.* — (Presse Médicale, 13 février 1909).
- TOMEY. — *Le sulfate d'Hordénine dans le traitement des diarrhées infantiles.* — (Thèse, Toulouse, mai 1911).
- X... — *Valeur thérapeutique du sulfate d'Hordénine.* — (Journal des Praticiens, 26 décembre 1908).
- XX... — *Les hypersécrétions intestinales.* — (Année Médico-Chirurgicale, 1911).

HORDÉNINE EN MÉDECINE VÉTÉRINAIRE

- BOISSIÈRE et CHARMOY. — *Traitement de la diarrhée des veaux par le sulfate d'Hordénine.* — (Société Centrale de Médecine Vétérinaire, 30 mars 1913).
- M. CHARMOY. — *Sur l'emploi du sulfate d'Hordénine dans le traitement des entérites chez le chien.* — (Congrès international de pathologie comparée, 23 octobre 1912). — (Recueil de Médecine Vétérinaire, 15 décembre 1912).
- PARENT. — *Du sulfate d'Hordénine.* — (Comm. à la Soc. de Path. comparée, oct. 1910).
- VIDAL. — *Sulfate d'Hordénine et lactobacilline dans les diarrhées du chien et du chat.* — (Revue Vétérinaire, 1^{er} février 1913).
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Historique	11
CHAPITRE I ^{er} . — Propriétés chimiques.	13
CHAPITRE II. — Propriétés physiologiques	17
CHAPITRE III. — Données thérapeutiques.	25
CHAPITRE IV. — Le sulfate d'hordénine en ingestion et en injections sous-cutanées. Observations.	27
CHAPITRE V. — Le sulfate d'hordénine en injections intra- veineuses. Observations	37
Étude analytique des phénomènes réactionnels	86
Conclusions.	91
Bibliographie	93



